Aus der Neurochirurgisch-neurologischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Arist S t e n d e r

Klinische Untersuchungen motorischer Systemerkrankungen des Rückenmarks

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Wolfgang Martin
aus Berlin

1965

Aus der Neurochirurgisch-neurologischen Klinik und Poliklinik
der Freien Universität Berlin im Städtischen Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Arist S t e n d e r

Klinische Untersuchungen motorischer Systemerkrankungen des Rückenmarks

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Wolfgang Martin
aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Adalbert L o e s c h k e
Referent: Priv. Doz. Dr. med. Johann S c h l i a c k
Korreferent: Professor Dr.med.Arist Stender

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 23.Juli 1965

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung 1

B. Material 4

C. Befunde 6

I. Spastische Spinalparalyse 6

1. Kasuistik 12

2. Diskussion 17

a) Lokalisation und Symptomatik 17
b) Geschlecht und Erblichkeit 17
c) Zeitpunkt des Beginns 18
d) Verlaufsdauer 19

II. Progressive spinale Muskelatrophie des Erwachsenen 19

1. Kasuistik 21

2. Diskussion 30

a) Lokalisation und Symptomatik 30
b) Geschlecht und Erblichkeit 32
c) Zeitpunkt des Beginns 33
d) Verlaufsdauer 34

III. Infantile progressive spinale Muskelatrophie 36

1. Kasuistik 37

2. Diskussion 38

a) Lokalisation und Symptomatik 38
b) Geschlecht und Erblichkeit 39
c) Zeitpunkt des Beginns 39
d) Verlaufsdauer 39

Seite

IV. Amyotrophische Lateralsklerose 40

1. Kasuistik 42
2. Diskussion 59

a) Lokalisation und Symptomatik 59
b) Geschlecht und Erblichkeit 65
c) Beginn 65
d) Verlaufsdauer 66

Zusammenfassung 70

Literatur 72

A. Einleitung

Diese Arbeit soll einen Beitrag zu den degenerativen motorischen Systemerkrankungen des Rückenmarks liefern.

Über die Ätiologie dieser Krankheiten ist noch nichts bekannt. Dies eröffnet Theorien und auch Spekulationen einen großen Spielraum. Die Verfechter einer endogenen Ursache haben seit den Erstbeschreibern ERB, CHARCOT, ARAN und DUCHENNE bis heute eine lückenlose Tradition. Exogene Ursachen, Lues oder Trauma, vor allem aber Virusinfektionen stellen in neuerer Zeit Forscher wie FACON et al., DRAGANESCU et al., TILLEMA et al., SERCL et al., KONOVALOV, RITTER u.a. in den Vordergrund.

Der Begriff der Degeneration entstand in einer Zeit entwicklungsgeschichtlichen Denkens. In seinem "Traite des dégénérescences" spricht MOREL 1857 von "déviations maladives du type primitif", die er auf das Menschengeschlecht allgemein bezieht. Beachtenswert ist, daß MOREL als Ursachen der Degeneration neben erblicher Belastung Giftwirkungen, traumatische Hirnschäden und gewerbliche Schädlichkeiten angibt.

Schon vor MOREL betonte LUCAS 1847, daß Voraussetzung der Degeneration eine "polymorphe" Erblichkeit ist. Ein gleichartiger Vererbungsmodus wurde bis in das 20. Jahrhundert hinein als Ausnahme angesehen und nur für die Vererbung gesunder Anlagen voll gelten gelassen. 1898 schrieb FERE: "L'hérédité des maladies, c'est la maladie de l'hérédité." SIOLI kritisierte 1885 als erster den Polymorphismus. In neuerer Zeit erhob zum Beispiel SCHAFFER Homochronie und Homotypie zu wichtigen Kriterien der Diagnose der spastischen Spinalparalyse.

Zwischen exogenen und endogenen Erkrankungen unterschied MOEBIUS 1892 nicht nur im Hinblick auf die Psychiatrie "je nachdem die Hauptbedingungen der Krankheit von außen in das Individuum hineinkommen oder im Individuum liegen, in einer mitgebrachten Anlage bestehen muß." In der Beziehung zwischen Heredität, Degeneration und Endogenität findet sich bei MOEBIUS: "Daß einer an einer endogenen Krankheit leide, ist nur unter der Voraussetzung möglich, daß er entartet sei. Die Entartung ist conditio sine qua non." Entartung umfaßt aber bei MOEBIUS nur Störungen, die die Nachkommen erblich schädigen können. Die erbliche Entartung ist also der übergeordnete Begriff. Modus ihrer Äußerung ist die endogene Erkrankung.

1894 übernahm Marie den von MOEBIUS inaugurierten Begriff des Endogenen in die Rückenmarkspathologie.

Mehrdeutig wird in der Literatur der Unterschied zwischen "Endogenem" und "Exogenem" behandelt. Endogen wird sowohl im Sinne von erblich als auch von kryptogen gebraucht. Exogen steht für umweltbedingt und auch für physikalisch mehr oder weniger definierbar.
SPIELMEYER warnt davor, in den Begriffen hereditär, degenerativ und endogen Synonyme zu sehen. Dies um so mehr, als auch exogene Momente wie Alkohol, Triorthokresylphosphat, Lathyrismus, Poliomyelitis u. a. ähnliche Gewebsveränderungen nachahmen.

Nach BODECHTEL genügt die endogene, hereditäre Anlage nicht zum Auftreten klinisch erhebbarer Befunde. Stets muß als auslösendes Moment ein exogener Faktor wie Poliomyelitis, Lues oder Trauma hinzukommen.

Die Vertreter einer rein exogenen Genese sind bedeutend in der Minderzahl. Genetisch-statistische Untersuchungen von KURLAND, MULDER, HABERLANDT u.a. an bestimmten Populationen lassen schon weitgehend auf erbliche Zusammenhänge für die Systemerkrankungen, besonders für

die amyotrophische Lateralsklerose schließen. Ziel ist die Aufdeckung der Korrelationen zwischen Genausfällen und Defekte im Rückenmark bedingende Enzymstörungen.

Im folgenden wird von Patienten berichtet, die an degenerativen motorischen Erkrankungen des Rückenmarks leiden. Die Zuordnung zu den einzelnen Formen erfolgt nach der klassischen Einteilung in spastische Spinalparalyse, progressive spinale Muskelatrophie, infantile progressive spinale Muskelatrophie und in amyotrophische Lateralsklerose, denn eine ätiologische Begriffsbestimmung ist bis heute nicht möglich. In der Literatur finden sich unzählige Untersuchungen oft nur eines oder weniger Fälle, die Kombinationen der einzelnen Fälle beschreiben und vorschlagen, die klassischen Krankheitsformen zugunsten neuer, auf die wenigen Beobachtungen abgestimmter Krankheitsbilder fallen zu lassen. Meist entsteht durch die Hinzufügung stets neuer Symptome eine Verwirrung, die dem eigentlichen Anliegen, ein Verständnis der einzelnen Autoren untereinander zu ermöglichen und damit der ätiologischen Forschung Wege zu öffnen, keinen Dienst tut.

JENDRASSIK vertrat den Gedanken, daß alle Erbkrankheiten des Nervensystems enger verwandt seien. Ein von anatomischer Seite unternommener Versuch, ein gemeinsames Substrat aller dieser Erkrankungen zu finden, ist nicht geglückt. Die von SCHAFFER vertretene Lehre der Systemwahl der Degenerationen ermöglicht eine Einteilung in die einzelnen Formen. Auch SPATZ bezeichnet die systematischen Atrophien als durch Merkmale der Art und der Ausbreitung des histopathologischen Prozesses wohl gekennzeichnete Erkrankungen. C. und O. VOGT haben nachgewiesen, daß bei den Systemerkrankungen scharf umschriebene funktionell zusammengehörige Systeme erkranken ("Pathoklise"). Die einzelnen Erkrankungsformen zeichnen sich durch spezifische Symptomatik aus, zum Beispiel Vererbungsmodus, Zeitpunkt des Beginns und Verlaufsdauer.

B. Material

Wir wollen versuchen, die in unserer Klinik bekannt gewordenen Krankheitsfälle nach klinischen Kriterien zu ordnen und diese klinischen Kriterien (Lokalisation, Symmetrie, Ort des Beginnes usw.) mit dem weiteren Verlauf, vor allem mit der Geschwindigkeit der Progredienz in Beziehung zu setzen.

Zur Einteilung in die verschiedenen Krankheitsformen werden folgende Kriterien angewandt: Die Diagnose "spastische Spinalparalyse" wird nur gestellt, wenn 1. spastische Zeichen nachweisbar, 2. weitere Familienmitglieder in gleicher Weise erkrankt sind, 3. keine Muskelatrophien (außer Inaktivitätsatrophien) vorliegen und 4. das Leiden schon hinreichend lange verläuft. Ist Familiarität nicht nachweisbar und liegt der Beginn des Leidens noch nicht lange zurück, so wird die Diagnose "spastische Spinalparalyse" nur mit Vorbehalt gestellt, da die initial-spastische Form einer amyotrophischen Lateralsklerose vorliegen kann.

Die Zuordnung zur Diagnose "progressive spinale Muskelatrophie" erfolgt nur, wenn das Leiden 1. mit Muskelatrophien, 2. mit Muskelfaszikulieren einhergeht, 3. genügend lange verläuft und 4. wenn keine gesteigerte Reflexerregbarkeit besteht.

Der amyotrophischen Lateralsklerose zugerechnet werden Erkrankungen, die sowohl mit Spastik oder Hyperreflexie als auch mit spinalen Muskelatrophien einhergehen.

Es wird von 46 Patienten berichtet. 44 Patienten wurden in der Berliner Neuro-chirurgischen Universitätsklinik im Krankenhaus Westend und 2 Patienten konsiliarisch in der I. Medizinischen Universitätsklinik beobachtet. Fast alle Beobachtungen fanden im Zeitraum von

1958 - 1963 statt, nur 1 Patient ist schon seit 1949 bekannt. 17 Patienten habe ich in der Klinik und 6 Patienten zu Hause selbst untersucht. Von 23 Patienten wurden nur Angaben aus Krankengeschichten verwendet, da diese Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung entweder gestorben oder in Mitteldeutschland und Ost-Berlin unerreichbar oder unbekannt verzogen waren. Die Untersuchungen wurden im August 1964 abgeschlossen.

C. Befunde

I. Spastische Spinalparalyse

Degenerationen der Seiten- und Vorderstrangpyramiden erteilte ERB 1877 erstmalig den Namen "spastische Spinalparalyse" (sp.Sp.). Schon 1875 hatte er einen Beitrag "über einen wenig bekannten spinalen Symptomenkomplex" veröffentlicht. Er fand gesteigerte Reflexe, erhöhten Tonus und spastischen Gang.

ERBs Patienten zeigten jedoch zum Teil auch fibrilläre Zuckungen, Paraesthesien, Sensibilitätsstörungen, Blasenstörungen und bulbäre Symptome. Es handelte sich also nicht nur um die reine sp. Sp.

CHARCOT faßte 1876 ähnliche Beobachtungen unter der Diagnose "Tabès dorsal spasmodique" zusammen.

Im gleichen Jahr beobachtete SEELIGMÜLLER das Leiden bei vier Kindern einer Familie. 1886 betonte GOWERS die Einheitlichkeit des Bildes der sp. Sp. Im gleichen Jahr beschrieb STRÜMPELL zusätzlich Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der GOLLschen Stränge bei sp. Sp. Obwohl STRÜMPELL die primäre Degeneration der Pyramidenbahn als Grundlage der sp.Sp. erklärte, wurde damit erstmalig die Einheitlichkeit dieser Erkrankung in Frage gestellt. Die Diskussion über die Abgrenzung von den anderen motorischen Systemerkrankungen des Rückenmarks, vor allem über die sehr verantwortliche und schwierige Differentialdiagnose, halten bis heute an.

1936 erklärte SCHAFFER die Spastizität bei der sp-Sp. außer durch Degeneration der Pyramidenbahn durch den Schwund von BETZschen Riesenzellen und durch die Schädigung der III. und V. Schicht der Regio centralis anterior. Er bestätigte damit BISCHOFF und NEWMARK,

die schon 1902 bzw. 1904 einen Schwund an BETZschen Riesenzellen beobachtet hatten und damit DEMOCHs Meinung, der Prozeß verliefe nur im Rückenmark, widersprochen hatten. Der Schwund betrifft also das gesamte 1. Neuron. Nach SPATZ beginnt der atrophierende Vorgang an der Peripherie des Systems. Die von dem trophischen Zentrum der Zelle am meisten entfernten Abschnitte des Neurons degenerieren vielfach zuerst.

Homochronie, Homotypie, progressiver Verlauf und das Fehlen exogener Faktoren als veranlassende oder auslösende Momente beschrieb SCHAFFER als klinische Kriterien der angeführten pathologisch-anatomischen Verhältnisse. Die große Zahl der symptomatischen Formen der sp. Sp. wird damit ausgeschlossen. Diese Formen, bei denen der "primäre Herd meist plötzlich entsteht" (JENDRASSIK, 1896) beruhen auf sekundärer Degeneration der Pyramidenstränge infolge Bahnunterbrechung an beliebiger Stelle.

SCHAFFER, MARBURG, BOETERS, BODECHTEL, SCHRADER, FRIEDRICH u.a. betonen das Fehlen von Atrophien, Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Blasen- und Mastdarmstörungen und psychischen Veränderungen. Bei der endogenen sp. Sp. "leidet allein und primär die Pyramidenbahn auf familiär-hereditärer Grundlage, und so handelt es sich um eine essentielle spastische Spinalparalyse (MARBURG).

Diese Abgrenzung war notwendig, als das Bild der reinen sp. Sp. verwischt zu werden begann. JENDRASSIK meinte, es könnten sich Sehstörungen, Sprachstörungen, Nystagmus, Athetose und Zittern, Ataxie, Sehnervenschwund, Myoklonie, Chorea und Verblödung zugesellen. BREMER erwähnte Muskelatrophien, Strabismus und Grimassieren bei sp. Sp.

MISKOLCZY und BENEDEK fügten Oligophrenie und extrapyramidale Störungen, BELL und CARMICHAEL Ataxie hinzu. LANDAU und GITT beobachteten gleichzeitiges Vorkommen von Ataxie, von BOGAERT et al. Opticusatrophie und Idiotie bei sp. Sp.

MICHALOWICZ fiel Antriebsarmut, Sprachstörungen und Ablassung der Papillen auf. Zusätzliche Affektionen veranlassen immer wieder einzelne Autoren die Symptomatik der sp. Sp. zu erweitern. Oft handelt es sich nur um einzelne Beobachtungen. Besonders widerspruchsvoll aber erscheint die Vermengung mit anderen wohldefinierten motorischen Systemerkrankungen des Rückenmarks.

KJELLIN schreibt zum Beispiel, daß das Bild der sp. Sp. auch in eine progressive systematische Atrophie übergehen kann, wobei er aber keineswegs von amyotrophischer Lateralsklerose spricht.

ERBSLÖH meint: "Nach jahrelangem Verlauf der Spastik kann durch transneurorale Degeneration an den motorischen Vorderhornzellen mit der Folge sekundärer Muskelatrophie zu rechnen sein."

Einer Vermengung von sp. Sp. mit amyotrophischer Lateralsklerose widersprechen zum Beispiel WECHSLER und BRODY mit dem Hinweis, daß die klinische Entwicklung, Symptomatik und Verlaufsdauer jede dieser Erkrankungen als selbständige Einheit ausweisen.

Entweder handelt es sich bei den Atrophien um Inaktivitätsatrophien oder um das Vorliegen der initial-spastischen Form einer amyotrophischen Lateralsklerose. So schlagen auch BODECHTEL und SCHRADER vor: "Jene Fälle, die wegen ausgesprochener Spastizität zunächst als spastische Spinalparalyse erscheinen, bei welchen sich aber später Atrophien, insbesondere an den kleinen Handmuskeln einstellen, werden besser zur A.L.S. gerechnet." BOETERS meint zu angeblichen Atrophien bei sp. Sp.: "Hierbei handelt es sich vielfach um Fälle, bei denen zu der Erkrankung des zentralen motorischen Neurons erst später die des peripheren Neurons hinzugetreten ist, so daß eigentlich von dem Vorliegen einer amyotrophischen Lateralsklerose gesprochen werden müßte. In diesem Sinne sind zweifellos auch manche Beobachtungen, die auf ein

gleichzeitiges Vorkommen beider Krankheiten in einer Sippe oder gar in einer Geschwisterschaft verweisen, zu deuten; eine Beobachtung über längere Zeit hin hätte ohne Schwierigkeiten die Zuordnung atypischer Verläufe zu dem einen oder dem anderen Krankheitsbild ermöglicht."

Bei dem Eintreten für die Beibehaltung des Begriffs der Systemerkrankungen muß das Wort MOEBIUS' stets berücksichtigt werden! "Wo die Natur keine Grenzen setzt, da findet auch die beste Klassifikation ihre Grenze. Freilich können wir der Namen nicht entbehren, immer aber müssen wir uns dessen bewußt bleiben, daß wir eigentlich ein Continuum vor uns haben."
Die Diagnose sp. Sp. wird zu oft gestellt. Sie muß in bezug auf die initial-spastische Form der amyotrophischen Lateralsklerose zunächst offenbleiben. SPRECHT ließ von 64 Literaturfällen nur 11 als sp. Sp. bestehen. 1939 erkannte PRICE bei 158 Familien aus der Literatur das Vorliegen dieser Erkrankung an. Im gleichen Jahr erteilten BELL und CARMICHAEL dem annähernd gleichen Krankengut nur 74 mal die Diagnose sp. Sp. Sie fanden auch in den Krankengeschichten des National Hospital und des Maida Vale Hospital in London innerhalb von 25 Jahren nur eine Spastikerfamilie. Sie schließen daraus, daß das Leiden in England besonders selten sei.

Den einzig bis jetzt möglichen Weg zeigten WECHSLER und BRODY auf. Sie studierten Berichte von 61 Patienten aus 10 Jahren. Bei allen waren die Pyramidenbahnen allein zuerst betroffen, so daß versuchsweise die Diagnose sp. Sp. gestellt werden konnte. Im Laufe der Zeit erwies sich, daß die Spastizität bei 31 Patienten Symptom anderer Erkrankungen war. Die restlichen 30 Patienten wurden über 4 bis 10 Jahre von Zeit zu Zeit beobachtet. 16 Patienten konnten die Verfasser zum Zeitpunkt ihrer Untersuchung sehen. 13 davon waren an reiner sp. Sp. erkrankt. Diese Befunde nutzten WECHSLER und BRODY zu dem Hinweis, daß "Sklerose"

und "degenerativ" nur deskriptive Begriffe für den Schwund von Myelin, Achsenzylindern, Nervenzellen und deren Ersatz durch Glia sind. Diese Begriffe sagen also nichts über die Ätiologie aus, sie haben nur für vereinbarte nosologische Zwecke Bedeutung.

In neuerer Zeit hat SCHWARZ die histologischen Befunde der älteren Anatomen kritisch gesichtet und hat nur ganz wenigen Fällen die Diagnose "hereditäre (familiäre) spastische Paraplegie" erteilt.

Differential-diagnostisch müssen vor allem neben multipler Sklerose, amyotrophischer Lateralsklerose und Tumoren cervicale Osteochondrosen und Störungen der atlanto-occipitalen Übergangszone in Betracht gezogen werden (SCHLIACK).

Nach BREMER erfolgt die Vererbung der sp. Sp. in dominanter und rezessiver Form. Die dominante Form soll um so ausgeprägter das männliche Geschlecht befallen, je später sie beginne. Gegenüber dem rezessiven Vererbungsmodus zeichne sie sich durch eine relative Gutartigkeit aus.

SPECHT kann trotz späten Erkrankungsbeginns keine Geschlechtsbegrenzung finden, bestätigt aber die relative Gutartigkeit dominanter Fälle. Auch MARBURG sieht keine Geschlechtsbetonung. GARLAND und ASTLEY berichten von 9 Kranken und einer gesunden Konduktorin in einer Familie mit dominantem Erbgang. Damit stellen sie BREMERs "Einmal frei, immer frei" in Frage. Für die Unterdrückung der klinischen Manifestation soll der Gesamteffekt, den alle Gene durch ihre gegenseitige Beeinflussung ausmachen, eine Rolle spielen. CHESSA-PERLE fand in einer Familie von 84 Mitgliedern 7 Männer von der Krankheit betroffen. Er schiebt dem y-Chromosom eine maßgebliche Rolle bei dieser Art der Übertragung zu. Bei den Frauen dieser Familie soll ein Letalfaktor das Auftreten der sp. Sp. verhindern.

VAN BOGAERT untersuchte genetisch 4 Familien. Er fand dominante und rezessive Vererbung, in keiner Familie zeigte sich Geschlechtsgebundenheit.

VERSCHUER deutet das Vorkommen von dominanter und rezessiver Vererbung als den Effekt von zwei Genen verschiedener Lokalisation oder als zwei Mutationsstufen desselben Genortes.

HALDANE konstruierte sogar eine hypothetische Chromosomenkarte auf Grund der geschätzten Crossing-over-Werte zwischen den beiden fiktiven Genloci. Für die rezessive sp. Sp. nimmt er ein teilweise geschlechtsgebundenes Gen an. Die dominante Form soll von einem autosomalen Gen verursacht werden.

Ein besonderes Problem sind Ersterkrankungen, besonders wenn sie in einem so hohen Alter auftreten, das nur von einem Teil der Familienangehörigen erreicht wird. Doch jedes erbliche Leiden muß irgend einmal zuerst durch Mutation als Minusvariante entstehen. Für diese sporadische Form kommt natürlich nur die Exklusionsdiagnose in Frage.

1. Kasuistik

Bei 8 Patienten unserer Klinik wurde die Diagnose sp. Sp. gestellt. Ein Patient zeigte aber zum Zeitpunkt der Untersuchung auch bulbäre Symptome. Er wird im Zusammenhang mit der amyotrophischen Lateralsklerose besprochen. Ein weiterer Patient wies neben deutlicher Spastik der Beine auch incontinentia alvi et urinae auf. Die Bauchdeckenreflexe waren nicht auslösbar. Auch der schubweise Verlauf sprach mehr für eine multiple Sklerose. Es bleiben also 6 Patienten.

1. Patient H.S. (3756/60): Bei dem jetzt 54jährigen Patienten traten erstmalig vor 23 Jahren Gehstörungen auf. Die Füße wollten nicht mehr wie er wollte. Er mußte sich auf das Gehen konzentrieren, besonders wenn er sich beobachtet fühlte. Die Beschwerden traten zu Beginn der Militärzeit auf. Er konnte bald nicht mehr mitmarschieren und wurde als Simulant angesehen. Nach dem Kriege bemühte sich der Patient in mehreren Instanzen um die Anerkennung seines Leidens als wehrpflichtbedingt. In einem abschließenden Urteil vor 3 Jahren konnte diesem Antrag nicht entsprochen werden.

Die Befunde und die Miterkrankung von Familienmitgliedern sprechen eindeutig für eine sp. Sp. An den Hirnnerven können keine Ausfälle festgestellt werden. Die Arme sind in allen Gelenken aktiv und passiv frei beweglich. Eine Einschränkung der groben Kraft besteht nicht. Auch bei feineren Bewegungen lassen sich keine Ausfälle feststellen. Die physiologischen Muskeldehnungsreflexe der Arme sind beiderseits deutlich gesteigert. Der Fingerbeugereflex (Trömner) und der Knipsreflex sind seitengleich nachweisbar. Der MAYER'sche Grundgelenkreflex ist beiderseits angedeutet positiv. Die Oberflächen- und Tiefensensibilität ist in den Armen intakt.

Der Tonus ist hier rechts mehr als links erheblich gesteigert. Die physiologischen Muskeldehnungsreflexe sind excessiv gesteigert. Beiderseits finden sich Pyramidenzeichen aller Auslösungsarten. Irgendwelche Störungen der Oberflächensensibilität oder der Koordination, des Zahlenerkennens oder des Vibrationsempfindens konnten nicht nachgewiesen werden. Die außerordentlich starke Adduktorenkontraktur gestattet nur eine ganz minimale Abduktion der Beine. Der Gang ist durch die schwere Spastik äußerst mühevoll. Der Patient kann höchstens 200 m laufen. Er fährt selbst Auto.

Der Patient hat zwei Kinder im Alter von 25 und 27 Jahren.

2. Patient H.S. (761/59): Er ist der 5 Jahre jüngere Bruder des ersten Patienten. Auch er führte die Erkrankung auf ein äußeres Ereignis zurück. Vor 16 Jahren wechselte der Patient auf einer Bahnstrecke ein Kabel aus. Ein einfahrender Zug erfaßte das auf der Erde liegende neue Kabel und schleuderte es gegen den Patienten. Dieser kam zu Fall und wurde etwa 20 m mitgeschleift. Im Krankenhaus wurden Prellungen am Kopf, Thorax, rechten Oberschenkel und Skrotum festgestellt. Außerdem fand sich eine Fraktur des Dornfortsatzes des 2. Lendenwirbels. Zwei Jahre nach dem Unfall bemerkte der Patient, daß er das linke Bein, nach weiteren 2 Jahren auch das rechte Bein, nachzog. Über beide Beine erstreckte sich allmählich eine Lähmung. Der Patient bemühte sich um Anerkennung des Leidens als Unfallfolge. Einmal wurde eine traumatische Myelomalacie erörtert. Letztlich wurde aber doch die Diagnose spastische Spinalparalyse gestellt.

Bei der Untersuchung waren die Armreflexe seitengleich gesteigert. Der Fingerbeugereflex und das Zeichen von HOFFMANN waren vorhanden. Störungen an den Hirnnerven, der Sensibilität, der Koordination und der Diadochokinese bestanden nicht. Die Beine wiesen einen symmetri-

schen hochgradigen Spasmus auf. Die Reflexe waren maximal gesteigert und alle Pyramidenzeichen beidseits nachweibar. Der Tonus war vermehrt. Seitengleicher unerschöpflicher Patellar- und Fußklonus war auslösbar. Der Gang war typisch spastisch und ähnelte ganz dem des Bruders. Schmerzen bestanden jedoch nicht.

Die Familiengeschichte bestätigt das Vorliegen einer hereditären sp. Sp. Die 76jährige Mutter leidet ebenfalls an spastischen Gangstörungen und ist deswegen hospitalisiert. Ein weiterer Bruder unserer Patienten litt an "Krampfanfällen". Eine 55jährige Schwester ist gesund. Der Vater ist im 23. Lebensjahr gefallen. Der Großvater väterlicherseits soll auch "gelähmt" gewesen sein. Ob auch von väterlicher Seite eine erbliche Belastung besteht, konnte nicht geklärt werden.

3. Patient W.P. (1852/63): Der 20jährige Patient ist seit der Geburt paraspastisch gelähmt. Im 5. Lebensjahr erfolgte eine Stoffel-Operation. Im Jahr darauf wurden die Achillessehnen verlängert. Im nächsten Jahr wurden die Nervi obturatorii durchtrennt. Im 10. Lebensjahr erfolgten nochmals Achillessehnenverlängerungen. Bei der Untersuchung können die Arme nicht ganz erhoben werden. Diese und die Schultermuskulatur sind sehr kräftig entwickelt. Die Ellenbeugegelenke sind infolge des erhöhten Muskeltonus nicht ganz streckbar. Nach kurzer Anstrengung empfindet der Patient ein schmerzhaftes Ziehen in den Armen. Die Reflexe sind seitengleich gesteigert. Bei Beklopfen der Oberarmmuskulatur mit dem Reflexhammer entsteht sofort eine Muskelkontraktion. Die Beine können aktiv und passiv vollkommen gestreckt werden. Der Patient kann langsam zur Schule radeln. Beim Gehen schleifen die Füße auf dem Boden. Die Oberschenkel werden typisch adduziert, die Unterschenkel zirkumduziert. Fußkloni sind auslösbar. Die Beinreflexe sind lebhaft gesteigert. Der Achillessehnenreflex (ASR)

ist links nur schwach vorhanden. Sensible und Hirnnervenausfälle bestehen nicht.

4. Patientin H.P. Die 55jährige Mutter vom vorigen Patienten ist gleichfalls seit der Geburt spastisch gelähmt. Die Armreflexe sind seitengleich gesteigert. Der Patellarsehnenreflex ist linksbetont gesteigert. Ähnlich wie beim Sohn ist der ASR links nicht sicher nachweisbar. Die Patientin kann fast ganz aufrecht gehen. Der Gang ist weniger spastisch. Die Kniekontrakturen sind nur angedeutet. Fußkloni sind nur schwer auslösbar. Zusätzlich hat die Patientin links einen Klumpfuß. Sensibilitätsstörungen und Hirnnervenausfälle fehlen.
Ein weiterer 23jähriger Sohn dieser Patientin leidet auch seit der Geburt an sp. Sp. Bei ihm sind die gleichen Operationen wie beim Bruder durchgeführt worden. Eine wesentliche Besserung wurde nicht erreicht. Die Kniekontrakturen sind bei diesem Patienten am ausgeprägtesten. Die Spastik beider Söhne ist stärker als die der Mutter. Eine Schwester der Brüder und deren 9jähriger Sohn sind gesund. Ein Bruder der Mutter und dessen Tochter sind ebenfalls gesund. Die Eltern der Mutter sollen frei von Gehstörungen gewesen sein.

5. Patient W.D. (2563/61): Der 57jährige Patient bemerkte vor 4 Jahren ein Schwäche- und Schweregefühl im rechten Bein. Im Oberschenkel empfand er Spannungsgefühl und Schmerzen. Die Beschwerden breiteten sich weniger intensiv bald auch auf das linke Bein aus und bewirkten eine Gehstörung, bei der das rechte Bein besonders stark nachgezogen wird. In der Folge traten zuweilen Taubheitsgefühl und nadelstichartiges Kribbeln im IV. und V. Finger rechts sowie im V. Finger links auf. Die Biceps- und Tricepssehnenreflexe (BSR und TSR) sind überall leicht auslösbar, links mehr als rechts. Die grobe Kraft

und die Motilität sind uneingeschränkt. Der linke Unterarm und die linke Hand glänzen auf der Dorsalseite etwas. Beim Reklinieren des Kopfes strahlt blitzartig ein Schmerz in beide Arme aus. Die Beinreflexe sind links mehr als rechts gesteigert. Der Tonus ist spastisch erhöht. Beim Halteversuch sinkt das rechte Bein vorzeitig ab. Die Zeichen von BABINSKI und GORDON sind seitengleich nachweisbar.
Der mit 63 Jahren an Darmkrebs gestorbene Vater sei "schwer gegangen". Eine Tochter der Cousine des Vaters habe seit der Geburt spastische Extremitäten.

6. Patient N.E. (2008/61): Bei dem jetzt 69jährigen Patienten wurden vor 21 Jahren allmählich die Beine schwer und die Fußspitzen begannen beim Gehen zu schleifen. In der Charité wurde damals die Diagnose Multiple Sklerose gestellt. Vor zwei Jahren wurde in unserer Klinik diese Diagnose zugunsten der einer sp. Sp. verworfen, denn es fehlen Sehnerven- und Augenmuskelschädigungen sowie Blasen- und Mastdarmstörungen. Die Bauchdeckenreflexe aber sind nicht auslösbar. Der Patient weist seitengleich lebhafte Armreflexe auf. Die Beinreflexe sind links gesteigert, rechts lebhaft. Es besteht beidseits Adduktorenspasmus. Das Zeichen von BABINSKI ist beidseits vorhanden. Kloni sind nicht auslösbar. Manchmal, besonders abends, treten schmerzhafte Krämpfe in den Waden auf, die sich bis in die Zehen fortsetzen. Der Gang ist typisch spastisch. Die Zirkumduktion mit Schleifen der Spitze und Seite des Fußes ist links ausgeprägter als rechts. Der Patient beobachtet seit Beginn des Leidens eine ganz allmähliche Progredienz. Nur mit Stütze kann er wenige Schritte auf der Straße gehen.
Ein Bruder der Mutter habe die gleichen Gehstörungen gehabt.

2. Diskussion

a) Lokalisation und Symptomatik

Der Patient 1 weist eine ausgesprochen symmetrische Symptomatik auf. Sein Bruder (Patient 2) dagegen zog zuerst das linke Bein nach. Erst zwei Jahre später war auch das rechte Bein betroffen.

In der 2. Familie (Patient 3 und 4) liegt deutlich symmetrischer Befall vor, wobei aber Mutter und Sohn links nur einen angedeuteten ASR aufweisen.

Beim 5. Patienten begannen die Beschwerden zunächst im rechten Bein, breiteten sich aber bald auch auf das linke Bein aus. Auf der linken Körperseite waren alle Extremitätenreflexe lebhafter auslösbar als rechts.
Der 6. Patient weist bis auf eine angedeutete Linksbetonung der Beinreflexe eine verhältnismäßig symmetrische Symptomatik auf.
Beziehungen zwischen der Ausgeprägtheit der Spastik und Symmetrie oder Asymmetrie der Verlaufsgeschwindigkeit konnten nicht gefunden werden.

Die subjektiven Beschwerden zu Beginn des Leidens waren sehr einheitlich und bestanden in vorschneller Ermüdung, in Schwäche und einem Steifegefühl in den Beinen. Stets überwog die Spastik die Parese. Gelegentliche krampfartige Schmerzen in der Muskulatur treten bei drei Patienten (3, 5, 6) auf. Sie sind nur als akzidentelle Zervikalwurzelläsion zu werten. Hirnnervenausfälle bestanden bei keinem Patienten.

b) Geschlechtsverteilung und Erblichkeit

Bei zwei Familien (Patienten 1 bis 4) liegt eine Parallelität vor: Die auch phänotypisch kranke Mutter überträgt das Leiden jeweils nur auf die zwei Söhne, nicht auf die Schwestern. Zur Erklärung könnte man annehmen, daß beide

X-Chromosomen der Mutter verändert sind, wobei sich jedes X-Chromosom dominant gegenüber einem Y-Chromosom und rezessiv gegenüber einem normalen X-Chromosom verhält. Auffällig ist auch, daß die zweite Generation schwerer erkrankt ist als die erste.

Von den 6 Patienten sind 5 männlichen Geschlechts. SCHALTENBRAND, BODECHTEL und SCHRADER finden, daß vorwiegend das männliche Geschlecht erkrankt. Bei den von BREMER zusammengestellten 264 Patienten ist das männliche Geschlecht zu 65 % betroffen. Im Gegensatz dazu findet SCHAFFER fast keine Geschlechtsbetonung.

c) Beginn

Die betroffenen Mitglieder der zweiten Familie (Patienten 3 und 4) sind seit der Geburt krank.HOHMANN untersuchte eine Spastikerfamilie, in der das Leiden ebenfalls seit der Geburt bestand. Als Besonderheit fand HOHMANN das Fehlen einer Progredienz. Er schlug für diese Form die Diagnose "Diplegia spastica infantilis hereditaria" vor. Sicher kann man das Leiden der zweiten Familie auch dieser Diagnose zuordnen. Eine Progredienz ist ebenfalls nicht feststellbar, wie sie allerdings überhaupt kein so signifikantes Symptom bei der sp. Sp. ist. VON KRAFFT-EBING und THUMS beschreiben ebenfalls frühkindliche Fälle. BREMER fand, daß bei 27 % seiner Patienten das Leiden im ersten Lebensjahr begonnen hatte. 59 % wurden zwischen dem 1. und 18., 11 % zwischen dem 18. und 50. und 3 % jenseits des 50. Lebensjahres betroffen. Nach ERBSLÖH tritt die sp. Sp. in der Regel in der Kindheit auf. BODECHTEL und SCHRADER sprechen in bezug auf die sp. Sp. von einer "überwiegend infantilen, juvenilen Krankheit". Nach STRÜMPELL liegt der Beginn hauptsächlich zwischen dem 3. und 6. sowie zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Bei Erkrankungen nach dem 30. Lebensjahr handele es sich meist um amyotrophische Lateralsklerose.

GARLAND und ASTLEY finden ebenfalls eine Häufung zwischen dem 3. und 15. Lebensjahr.

d) Verlaufsdauer

Alle 6 Patienten lebten noch zum Zeitpunkt der Untersuchung. Alle standen im Berufsleben oder in der Ausbildung. Die durchschnittliche Verlaufsdauer des Leidens betrug bis jetzt 22,8 Jahre.

Der 5. Patient befindet sich erst seit 4 Jahren in Beobachtung. Bis jetzt besteht eine nur spastische Symptomatik. Die Zuordnung zur Diagnose sp. Sp. muß jedoch mit Vorbehalt erfolgen, zumal auch die Erblichkeitsverhältnisse hier keine Schlüsse zulassen. Es muß damit gerechnet werden, daß bei diesem Patienten die initial-spastische Form der amyotrophischen Lateralsklerose vorliegt. Erst der weitere Verlauf wird Klärung bringen. Fast alle Autoren beobachteten einen ausgesprochen chronischen Verlauf. SCHAFFER betonte die von HOHMANN noch einmal besonders erwähnte relative Gutartigkeit früh beginnender Erkrankungen.

II. Progressive spinale Muskelatrophie des Erwachsenen

Die progressive Muskelatrophie wurde erstmalig 1849 von DUCHENNE und 1850 von ARAN beschrieben. 1853 zeigte CRUVEILHIER, daß nicht nur die Muskeln sondern auch die Vorderwurzelfasern einem Schwund unterliegen. 1863 bestätigte CLARKE nach ausführlichen Untersuchungen endgültig die spinale Genese, auf die VALENTINER schon 1855 nach Beobachtung eines Schwundes auch der Vorderhornzellen aufmerksam gemacht hatte. 1884 forderte ERB die Trennung der progressiven spinalen Muskelatrophie (pr. sp. M.A.) von der idiopathischen Muskeldystrophie, die zunächst als identisch betrachtet wurden. Die Dystrophie beschrieb ERB als "juvenile Form der progressiven Muskelatrophie". Er hatte 5 Patienten über einen Zeitraum

von 23 bis 28 Jahren beobachtet. Er fand vorwiegend die Rumpfmuskulatur von Atrophien befallen, und es fehlten fibrilläre Zuckungen. Die grundsätzlichen Unterschiede dieser beiden Krankheiten gelten inzwischen als sicher erwiesen.
Pathologisch-anatomisch finden sich bei der pr. sp. M.A. Degenerationen der motorischen Vorderwurzelzellen bzw. der motorischen Hirnnervenkerne VII - XII. Schon makroskopisch fällt eine Rarefizierung des Vorderhornkomplexes und der Vorderwurzeln auf.

Histologisch besteht ein Zell- und Markscheidenuntergang mit entsprechender Gliawucherung und Lipoideinlagerung in die verbliebenen Ganglienzellen. Die Degeneration ist auffallend an das System gebunden. Nach WOHLFAHRT sind die vegetativen Zellkomplexe in den Seitenhornzellen nicht betroffen, sondern nur die Vorderhornzellen. MARBURG spricht deshalb von "nukleärer Atrophie". STRÜMPELL, OPPENHEIM u.a. zeigten, daß entzündliche Veränderungen nicht zu dem Bild gehören.
Pathognomonisch bei der pr. sp. M.A. soll das Fibrillieren in der Muskulatur sein. Die Ursache ist unbekannt. SLAUCK, KURE, MARBURG u.a. nehmen einen Reizzustand der Vorderhornzellen an. GRUND stellte 1938 diese Erklärung in Frage: Bei einem Patienten, der an amyotrophischer Lateralsklerose litt, waren die Beine völlig gelähmt, es bestand Anaesthesie in diesem Bereich. Nach einer zusätzlich durchgeführten Lumbalanaesthesie bestanden fibrilläre Zuckungen in den Beinen noch immer weiter. Sicher ist das "Fibrillieren" oder bzw. "Faszikulieren" mehrdeutig und kommt auch bei peripheren Nervenläsionen vor oder ohne erkennbare Ursache.

Der Ausfall der motorischen Hirnnervenkerne ohne klinischen Anhalt für eine gleichzeitige Affektion der Pyramidenbahnen wird herkömmlich als Bulbärparalyse bezeichnet.

Die Stellung der Bulbärparalyse ist oft erörtert worden. DUCHENNE beobachtete zwischen 1853 bis 1860 bei 13 Patienten eine "Paralysie musculaire progressive de la langue, du voile du palais et des lèvres." 1864 erkannte WACHSMUTH als erster den nuclearen Sitz der Störungen. Er bezeichnete das Leiden als"progressive Bulbärparalyse." Die Eigenständigkeit der Bulbärparalyse wurde in der Folge bald nicht mehr anerkannt. In der Literatur finden sich nur ganz wenige reine Fälle. Meist hat die Sektion auch bei völligem Fehlen von Pyramidenzeichen doch eine Affektion der Pyramidenbahnen ergeben. MARBURG berichtet von 4 eigenen derartigen Fällen. FOTOPULOS, BLUMENTHAL und SCHÜTZ beobachteten einen einjährigen Verlauf einer Bulbärparalyse. Erst in der letzten Woche vor dem Tode war das Zeichen von BABINSKI nachweisbar. Die Sektion ergab u.a. Degeneration der Pyramidenbahnen. Die meisten Autoren sehen daher die Bulbärparalyse als Teilsyndrom der amyotrophischen Lateralsklerose an. Auch in unserem Krankengut war bulbäre Symptomatik meist an spastische Zeichen gekoppelt.

1. Kasuistik

Bei 16 Patienten fand sich die Diagnose pr. sp. M.A. Bei weiterer Beobachtung wiesen 3 Patienten Zeichen einer Spastik auf. Diese Patienten werden im Zusammenhang mit der amyotrophischen Lateralsklerose besprochen.

1. Patientin M.H. (2160/90): Die Patientin ist 69 Jahre alt. Vor 23 Jahren bemerkte sie eine zunehmende Schwäche der linken Hand. Sie konnte keinen Koffer mehr tragen. Bald war auch die rechte Hand betroffen. 2 Jahre später trat eine vorübergehende Gangstörung mit Schwächegefühl besonders im linken Oberschenkel auf. Nach weiteren 5

Jahren traten vorübergehende Schwindelanfälle mit Fallneigung nach links auf. Sie litt in dieser Zeit auch an Sehstörungen in Form von Flackern vor den Augen. Das rechte Auge war einmal 5 Minuten lang blind. 13 Jahre nach Beginn des Leidens bemerkte die Patientin erstmalig Zuckungen im linken Oberarm. Anschließend trat Fibrillieren auch in den Beinen, besonders im linken Oberschenkel, in der Rücken-, dann in der Bauch- und Halsmuskulatur auf. In der letzten Zeit fällt die Patientin wegen der ausgesprochenen Kraftlosigkeit in den Oberschenkeln oft hin. Auch leidet sie jetzt erstmalig an Schluckbeschwerden.

Die Vorgeschichte ergibt, daß vor 25 Jahren eine Luesinfektion erfolgte. Die Patientin unterzog sich 2 Jahre lang mehreren Salvarsan-Kuren.
Bei der Untersuchung sitzt die Patientin halb liegend kraftlos und schlaff in einem Sessel. Die Arme hängen herab, der Kopf ist auf die Brust gesunken. Nur durch ruckartige oder schwingende Bewegungen können der Kopf rekliniert und die Arme auf den Schoß geschleudert werden. Durch Schwungholen kann sich die Patientin mit größter Mühe und stets in Gefahr nach einer Seite Übergewicht zu erhalten, auf die Beine stellen. Bei dem watschelnden und sehr unsicheren Gang wird der Bauch vorausgeschoben.
Die gesamte Schultergürtel-, Arm- und Handmuskulatur ist in typischer Weise atrophiert. Die Intercostalräume und die Pectoralisgegenden sind eingesunken. Der Muskelschwund ist links ausgeprägter als rechts. Über den atrophischen Stellen glänzt die Haut wachsartig. Fast am ganzen Körper sind nahezu rhythmische wellenförmige fibrilläre Zuckungen zu beobachten, besonders in den schlaffen Oberschenkeln. Die grobe Kraft ist in den Händen und Beinen deutlich herabgesetzt. BSR und TSR sind nicht nachweisbar . Am linken Bein sind der Quadrizepsreflex (QR) und der ASR angedeutet. Pyramidenzeichen fehlen.
Die Pupillen sind stecknadelkopfgroß. Die Reaktion auf

Licht ist verlangsamt, auch besteht eine leichte Konvergenzschwäche. Sehstörungen sind nicht vorhanden. Die Koordination ist nicht prüfbar. Die Sensibilität ist nicht gestört. Die Sprache ist phonisch und artikuliert. Rechts besteht eine mittelgradige Schwerhörigkeit.

Bei dem im 64. Lebensjahr gestorbenen Vater soll im Alter ein Muskelschwund am linken Oberarm aufgetreten sein. Die 40jährige Tochter der Patientin soll in letzter Zeit ein Zucken am linken Daumenballen bemerkt haben.

2. Patient M.T. (1194/63): Bei dem 51jährigen Patienten traten vor etwa 10 Jahren Zuckungen und ein Nachlassen der groben Kraft in den Armen auf. Zunächst war besonders der rechte Arm betroffen. Die Zuckungen schoßen manchmal schmerzhaft ein. In der Folge bemerkte der Patient auch einen Schwund der kleinen Handmuskeln und der Unterarmmuskulatur. Seit den letzten 5 Jahren habe der Muskelschwund besonders zugenommen. Bei der Untersuchung vor einem halben Jahr fänden sich rechtsbetonte Atrophien des Thenar, Hypothenar und der Musculi interossei sowie der Unterarmmuskulatur. Die Oberarme waren kräftig entwickelt. Hin und wieder war ein feines Fibrillieren in allen Abschnitten der Arme und in den Händen zu beobachten. Die grobe Kraft war im rechten Arm und in der rechten Hand schwächer als links. Die Muskeldehnungsreflexe der Arme waren rechts abgeschwächt. Von der Mitte der Unterarme bis zu den Fingern bestand eine Hypalgesie. An den unteren Extremitäten waren die Motilität, die grobe Kraft, der Tonus und die Reflexe unauffällig. Pyramidenzeichen fehlten. Bei der letzten Untersuchung wirkte der Patient geistig und körperlich reduziert. Er war euphorisch. Er gab an, daß er stark an Vergeßlichkeit leide. Kleine Schrift könne er nicht lesen. Der Patient schwitzte stark an den Händen. Er klagte über Enuresis nocturna. An den Oberarmen war deutliches Faszikulieren zu sehen. Der Muskelschwund habe zugenommen.

In der Familie sind keine Muskel- oder Nervenkrankheiten bekannt.

3. Patientin J.S. (1303/61): Die Patientin ist 63 Jahre alt. Vor 23 Jahren fiel ihr eine Schwäche des rechten Armes auf. Bald wurde auch im linken Arm die Muskulatur schlaff, die Kraft war vermindert. In der Folge traten ganz allmählich Muskelatrophien im Bereich der Hände auf. Seit etwa 12 Jahren besteht eine Schwäche in den Beinen, rechts ausgeprägter als links. Bei der Untersuchung gibt die Patientin an, daß sie Geschirr oft fallen lasse und feinere Arbeiten nicht mehr ausführen könne. An den Hirnnerven bestehen keine Ausfälle. Die Handmuskulatur ist im Bereich der Musculi interossei sowie des Daumen- und Kleinfingerballens deutlich atrophisch, rechts mehr als links. Fibrilläre Zuckungen sind nicht bemerkbar. Auch die Oberarmmuskulatur wirkt rechts mehr reduziert. Die grobe Kraft ist in den Händen, besonders rechts, deutlich vermindert. Auch sind hier die Armreflexe wenig deutlich auslösbar, links sind sie abgeschwächt.

In den Beinen ist der QR rechts weniger auslösbar als links. Die ASR sind seitengleich schwach positiv.
Die Patientin berichtet, daß in der Kälte in den Fingern ein taubes Gefühl auftrete.
In der Familie ist ein ähnliches Leiden nicht bekannt.

4. Patient E.L. (1355/63): Der 54jährige Patient leidet seit 6 Jahren an schmerzhaften Beugerkrämpfen des II., III. und IV. Fingers nur der linken Hand. Die Beschwerden treten vor allem bei Supination, zum Beispiel bei festem Zufassen, manchmal aber auch in der Ruhe auf. In der Kälte sind die Verkrampfungen stärker.
Es finden sich Atrophien im Bereich des linken Thenar, Hypothenar und der Musculi interossei. Der linke Unterarm ist dünner als der rechte. Eine nur angedeutete Atrophie ist auch an der Muskulatur der rechten Hand zu

erkennen. Faszikulationen sind bei deutlicher Linksbetonung an beiden Händen und Unterarmen zu sehen. Die Armreflexe sind links gegenüber rechts abgeschwächt auslösbar.

An den Beinen sind Atrophien nicht erkennbar. Der QR links und die ASR beiderseits sind nicht sicher auslösbar. Sensibilitätsstörungen und Hirnnervenausfälle sind nicht nachweisbar. Die Familienanamnese bietet keine Hinweise.

5. Patientin H.S. Der 47jährigen Patientin fiel vor einem halben Jahr auf, daß sie immer früher zur Arbeit gehen mußte, um pünktlich zu sein. Einen Monat später trat eine Schwäche besonders im linken Arm und in der linken Hand auf. Als Serviererin ließ sie jetzt oft Geschirr fallen.
Bei der Untersuchung finden sich typische Atrophien am linken Unterarm und an der linken Hand. Die Motilität ist hier auch etwas eingeschränkt. Der Tonus ist herabgesetzt. Die Koordination ist links unsicher, hier besteht auch eine Dys-Diadochokinese. Beim Halteversuch sinkt der linke Arm ab. Die Armreflexe sind links gegenüber rechts abgeschwächt.
An allen Extremitäten ist Faszikulieren zu sehen. Die linke Extremitätenmuskulatur fibrilliert stärker als die rechte. Der QR ist seitengleich vorhanden, der ASR ist nur rechts auslösbar. Die Konstitution der Patientin ist ausgesprochen pyknisch. Es besteht eine Hypertonie von 180/110 mm Hg, Hirnnervenausfälle finden sich nicht.
In der Familie sind keine Nerven- oder Muskelerkrankungen bekannt.

6. Patientin L.S. (264/63): Die Patientin ist 47 Jahre alt. Vor drei Jahren begann ihr Leiden. Sie ließ häufig Geschirr fallen. In den Händen hatte sie keine Kraft mehr. Bald trat ein Muskelschwund beider Ober- und Unterarme auf. Ab und zu bemerkte die Patientin dort auch ein Fibrillieren. Ein Jahr später traten krampfartige Schmerzen in beiden

Oberschenkeln auf. Das Feingeschick der Hände nahm stetig ab. Der Gang wurde unsicher. Seit einem Jahr ist jegliches Gehen unmöglich geworden. Sie muß vom Ehemann gewaschen und bekleidet werden. Seit drei Monaten ist das Schlucken erschwert. Die Sprache ist unauffällig. Bei der Untersuchung finden sich ausgedehnte Atrophien des Schultergürtels, der Oberarm- und Unterarm-sowie der Handmuskulatur bei Linksbetonung. Die Armreflexe sind seitengleich nur sehr schwach auslösbar. Auch die Beinmuskulatur ist reduziert und schlaff. Links sind die Beinreflexe nur angedeutet, rechts schwach auslösbar. Die Patientin friert viel. In der Familie sind ähnliche Leiden unbekannt.

7. Patient H.M. (481/62): Bei dem 47jährigen Patienten begann vor etwa 4 Jahren die Griffähigkeit der rechten Hand beim Schreiben und Telefonieren nachzulassen. Die rechte Hand ist seitdem immer kälter als die linke, manchmal sterben die Finger ab. 2 Jahre nach Beginn dieser Störungen bemerkte der Patient ein Muskelflimmern am rechten Daumenballen.

Bei der Untersuchung vor 9 Wochen fiel ein Muskelschwund des rechten und linken Daumenballens auf. Besonders der Musculus abductor pollicis und geringer der Musculus adductor pollicis und der Musculus opponens waren atrophisch. Die rechte Seite war stärker betroffen als die linke. In den atrophischen Bezirken war deutlich Faszikulieren zu sehen. Die Reflexe der oberen und der unteren Extremitäten waren seitengleich auslösbar. Der Knipsreflex war beidseits nachweisbar. Pathologische Reflexe fehlten. Sensibilitätsausfälle waren nicht nachweisbar.

Bei der jetzigen Untersuchung ist auch an den Unterarmen Faszikulieren zu sehen. Die grobe Kraft ist in der rechten Hand deutlich herabgesetzt. Funktionsausfälle der Hirnnerven sind nicht nachweisbar. Die Familienanamnese bietet keine Hinweise.

8. Patient O.M. (1524/58): Der Patient wurde 57 Jahre alt. 2 Jahre vor seinem Tode bemerkte der Patient, daß er mit der rechten Hand nicht mehr richtig zugreifen konnte. Unruhe und Weinerlichkeit traten auf. Bald wurde die Sprache kloßig, und das Schlucken war erschwert.
Bei der Untersuchung 6 Monate vor dem Tode fanden sich rechtsbetonte deutliche Atrophien der Zunge und der kleinen Handmuskeln. In den betroffenen Bezirken war Faszikulieren zu sehen. Die Reflexe seien nicht gesteigert gewesen. Pyramidenzeichen und Sensibilitätsstörungen fehlten. Der Patient erlag einer Bronchopneumonie. In der Familie sind ähnliche Leiden unbekannt.

9. Patient H.M. (1319/63): Der 42jährige Patient bemerkte vor 3 Jahren, daß die linke Wade dünner wurde. Erst 2 Jahre später fielen ihm Schwäche und vorzeitige Ermüdung im linken Bein auf. In letzter Zeit trat auch ein linksbetontes Schwächegefühl in den Oberarmen auf.

Bei der Untersuchung ergibt sich eine Differenz des linken Oberschenkels um 3 cm und des linken Unterschenkels um 4 cm gegenüber rechts. Die grobe Kraft ist im linken Bein gegenüber dem rechten abgeschwächt. Manchmal ist ein Faszikulieren an der linken Innenseite des Fußes zu sehen. Beim Zehenspitzen- und Hackengang ist das linke Bein schwächer und etwas unsicher. Der Knie-Hacken-Versuch verläuft physiologisch. Der QR ist seitengleich, der ASR nur rechts auslösbar. Die Armreflexe sind links nur schwach auslösbar, Hirnnervenausfälle fehlen. Der Patient erlitt im Alter von 24 Jahren eine Luesinfektion. Innerhalb von 11 Jahren wurden 11 Salvarsan- und 2 Penicillinkuren durchgeführt.

In der Familie findet sich kein Muskel- oder Nervenleiden.

10. Patientin E.B. (1277/62): Die Patientin wurde 55 Jahre alt. 2 1/2 Jahre vor dem Tode trat in der linken distalen Unterschenkel- und Fußmuskulatur eine Schwäche auf.

Einige Monate später ließ auch die Kraft in der linken Hand nach. Im linken Oberarm tratenkrampfartige Schmerzen auf. Ein Jahr nach Beginn des Leidens wurde die Sprache unverständlich und langsamer. Bald darauf wurde das rechte Bein schwach.
Bei der Untersuchung 9 Monate vor dem Tode bestanden im Fazialisbereich, an der Zunge, an den Händen und an den Unterschenkeln linksbetont deutliche Atrophien. In den atrophischen Bezirken war Fibrillieren zu beobachten. Die Reflexe waren seitengleich auslösbar. Pathologische Reflexe fehlten. Der Gang war breitbeinig, unsicher und stampfend. Die Koordination und die Sensibilität waren nicht gestört. Psychisch war die Patientin verlangsamt, weinerlich und depressiv.
Die Familienanamnese gibt keine Hinweise.

11. Patient J.J. (2165/60): Der Patient ist 49 Jahre alt. Vor etwa 13 Jahren traten Schmerzen im rechten Oberarm und Schultergelenk auf. 8 Jahre später schmerzte auch der linke Oberarm beim Hochheben. Vor 4 Jahren fiel ihm eine zunehmende Schwäche in beiden Oberarmen, besonders aber im linken auf. Einige Monate später bemerkte der Patient Muskelschwund im Bereich der Oberarme.

Bei der Untersuchung vor 3 Jahren waren beide Musculi deltoides und trapezii sowie die oberen Partien der Musculi pectorales majores leicht atrophisch. Die Armreflexe waren seitengleich abgeschwächt auslösbar.
In den Beinen konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Die Familienanamnese bot keine Hinweise.

12. Patient E.A. (108/62): Der jetzt 57jährige Patient bemerkte vor 8 Jahren eine rechtsbetonte zunehmende Schwäche in den Armen. Das Ankleiden fiel schwer. Öfters traten auch Schmerzen "wie Rheuma" in den Armen auf.
In der Folge wurden die Arme und bald auch die Hände

dünner. In letzter Zeit wurde die Sprache undeutlicher. Die Ehefrau muß oft rückfragen. Bei der Untersuchung hängen die Arme schlaff herab. Der Kopf kann nur mit Mühe aufrecht gehalten werden. Es finden sich fortgeschrittene Muskelatrophien, rechts mehr als links, am Schultergürtel, den Armen und Händen. In allen atrophischen Bezirken, im Kinndreieck und auf der Zunge ist ein lebhaftes Fibrillieren zu sehen. Die Armreflexe sind rechts nur angedeutet, links schwach auslösbar. An den Beinen sind keine Ausfälle feststellbar. Die Sensibilität ist nicht beeinträchtigt. Eine große Kälteempfindlichkeit der Arme und Hände wird angegeben.

Seit Beginn des Leidens besteht auch ein Diabetes mellitus. In der Familie sind Muskel- oder Nervenkrankheiten unbekannt.

13. Patient B.H. (472/63): Der 56jährige Patient bemerkte vor 1 1/2 Jahren leichte ziehende Schmerzen im rechten Oberarm- und Schulterbereich. Wenn er den Arm hob, erschien es ihm, "als hingen 20 Pfund daran."

Bei der Untersuchung bestehen rechts leichte Atrophien des Musculus biceps, des Musculus deltoideus, der Musculi supra- und infraspinatus und der Unterarmstrecker. In den atrophischen Bezirken fällt leichtes Fibrillieren auf. Beim Beugen im Ellenbogengelenk, beim Heben des Armes über die Horizontale und beim Adduzieren ist die Kraftleistung rechts etwas vermindert. Es besteht eine Umfangsdifferenz des rechten Oberarms von 2 cm gegenüber dem linken. Der BSR ist rechts abgeschwächt, die sonstigen Reflexe sind seitengleich gut auslösbar. Pathologische Reflexe fehlen. Die Koordination, die Sensibilität, der Gang und die Sprache sind nicht gestört.
In der Familie sind ähnliche Leiden nicht bekannt.

2. Diskussion

a) Lokalisation und Symptomatik

In der Literatur der pr. sp. M.A. trifft man immer wieder auf eine Einteilung in bestimmte Lokalisationstypen. Die Übergänge von der einen zur anderen Form sind jedoch fließend. Meist kann nur eine Einteilung nach dem Lokalisationsbeginn getroffen werden. Die Frage, ob die Einteilung in einzelne Formen nur deskriptive oder eventuell auch Aussagen über die Progredienz, Symmetrie oder Asymmetrie, Geschlechtsverteilung und Beginn zuläßt, soll in aller Bescheidenheit anhand der wenigen Patienten hier angeschnitten werden.

Bei den Patienten 1 - 8 ist primär und vorwiegend die Hand- und Unterarmmuskulatur von der Atrophie betroffen. Ihr Leiden kann dem klassischen Typ DUCHENNE-ARAN zugeordnet werden. Bei der 5. Patientin ging eine Gehstörung der Atrophie der Arm- und Handmuskulatur voraus. Bei den anderen Patienten traten die ersten Beschwerden am Ort der entstehenden Atrophien auf.

Die anfänglichen Beschwerden bestanden bei 7 Patienten (1-3 und 5-8) in Schwächegefühl. Dem 2. Patienten fiel Fibrillieren zusätzlich von Anfang an auf. Bei dem 4. Patienten bestand die anfängliche Symptomatik lediglich in schmerzhaften Beugekrämpfen der linken Finger II, III und IV. Bei der 3. Patientin wurde klinisch kein Fibrillieren wahrgenommen.

Bei 3 Patienten (1,4,5) begannen die Beschwerden in der linken, bei 4 Patienten (2,3,7,8) in der rechten Hand. Eine Patientin (6) konnte zu dem Beginn keine Seitenangabe machen.

MARBURG fand, daß der Prozeß meist in der rechten Hand begann. Er deutete dies im Sinne der EDINGERschen Aufbrauchtheorie.

Bei dem 4. Patienten besteht trotz längerem Verlauf eine deutliche Asymmetrie. Die Asymmetrie bei der 5. Patientin erlaubt wegen der Kürze der Erkrankung noch keinen Schluß.

Bei der 6. Patientin besteht auch eine bulbäre Symptomatik in Form einer Schluckstörung. Der Beginn des Leidens liegt bei ihr auch erst drei Jahre zurück. Es ist wahrscheinlich, daß es sich um die initial-myatrophische Form der amyotrophischen Lateralsklerose handelt.
Eine Verstärkung der Beschwerden in der Kälte im Sinne der DAVIDENKOW'schen "Kältelähmung",gaben die Patienten 3 und 7 an.

OPPENHEIM u.a. beschrieben auffallendes Schwitzen bei pr. sp. M.A.. Hier fand es sich bei dem 2. Patienten.

Die 1. Patientin bietet einen auffälligen weiteren neurologischen Befund. Sie litt vorübergehend einmal an Schwindelgefühl mit Fallneigung nach links, an Sehstörungen in Form von Flackern vor den Augen und an einer kurzen Amaurose des rechten Auges. Ihre Pupillen sind stecknadelkopfgroß. Die Konvergenzfähigkeit und die Reaktion auf Licht sind beeinträchtigt. Die Patientin infizierte sich vor 25 Jahren mit Syphilis. 2 Jahre nach dieser Infektion begann die Symptomatik der pr. sp. M.A.

Bei dem 2. Patienten finden sich noch Euphorie, geistige Reduktion, Schwerhörigkeit, Sehstörungen und enuresis nocturna. Von einer Luesinfektion ist nichts bekannt. Als erster führte RAYMOND 1893 die Lues in die Diskussion der Ätiologie der pr. sp. M.A. ein. LERI teilte 1903 80 Beobachtungen von Lues in Kombination mit rein nukleärer Amyotrophie mit. 1906 beschrieb DANA 27 Patienten mit pr. sp. M.A., von denen 9 auch an Syphilis litten. Ergebnisse einer umfangreichen Untersuchung zu diesem Thema teilte MARGULIS 1925 mit. ERBSLÖH fand unter 120 Erkrankungen an pr. sp. M.A. 7 Patienten

mit einer gesicherten Lues. STARKER schrieb in 8,9 % MARBURG in 3 % der Fälle der Lues eine ursächliche Bedeutung zu.

Die Erkrankung der Patienten 9 und 10 kann dem "Lumbosacralen Unter-Oberschenkeltyp" (MARBURG) zugeordnet werden. Die Existenz dieser zuerst von DANA beschriebenen Form ist oft bezweifelt worden. Die Symptomatik wird sehr uneinheitlich dargestellt. MARBURG findet meist Patienten im 40. bis 50. Lebensjahr betroffen. Der Verlauf sei rapide, da auch die bulbären Kerngebiete betroffen seien, was bei der 10. Patientin zutrifft. ERBSLÖH dagegen findet die Manifestation in der Kindheit oder Jugend. Der Verlauf soll extrem langsam sein.

Dem Scapulo-humeralen Typ VULPIAN-BERNHARD kann man die Erkrankung der Patienten 11 bis 13 zuordnen. STRÜMPELL und OPPENHEIM beschrieben die ersten Fälle.

Bei dem 11. Patienten fällt die zeitliche Diskrepanz zwischen ersten Beschwerden in Form von Schmerzen beim Hochhalten der Arme und dem Auftreten von Atrophien auf. Der Befund an den unteren Extremitäten ist trotz des langen Verlaufs unauffällig.

MARBURG und BODECHTEL finden dies pathognomonisch. Auch bei dem 12. und 13. Patienten bestanden anfangs Schmerzen in den Armen. Ausfälle an den Beinen finden sich hier ebenfalls nicht.

b) Geschlecht und Erblichkeit

Von den 13 Patienten sind 8 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts. Auf den Typ DUCHENNE-ARAN entfallen 4 Patienten männlichen und 4 weiblichen, auf den lumbosacralen Typ ein männlichen und ein weiblichen Geschlechts. Die Form VULPIAN-BERNHARD liegt hier bei 3 Männern vor.

CHARCOT nahm eine Bevorzugung des männlichen, DANA und STRÜMPELL des weiblichen Geschlechts an. Nach MARBURG besteht keine Geschlechtsbetonung, nur bei luischer Ätiologie fand er überwiegend Männer betroffen.

Familiäre Belastung besteht vielleicht bei dem 1. Patienten. Familiäres Auftreten wurde von STRÜMPELL, KRABBE u.a. beschrieben. Doch ist oft in Frage gestellt worden, ob es sich dabei um echte pr. sp. M.A. gehandelt hat.

Nach BOETERS lassen sich keine Anhaltspunkte für die Beurteilung des Erbganges finden. Allerdings fehlen auch heute noch größere systematische Familienuntersuchungen.

KUGELBERG und WELANDER beschrieben eine jugendliche pr. sp. M.A. bei 12 Mitgliedern einer Familie. Direkte Übertragung kam nicht vor.
MYRIANTHOPOULOS und BROWN berichteten über zwei Sippen mit Erkrankung an pr. sp. M.A.. Sie fanden hier einen dominanten Erbgang mit stärkerem Befall des weiblichen Geschlechts. Zur Erklärung nahmen sie ein dominantes Gen mit variabler Ausdrucksform an.

c) Beginn

Die Erkrankung vom Typ DUCHENNE-ARAN begann bei unseren 8 Fällen im Durchschnitt im Alter von 45,5 Jahren. Das früheste Erkrankungsalter war 40 Jahre (3), das späteste 55 Jahre (8).

Die Erkrankung vom lumbo-sacralen Typ begann beim 9. Patienten im 39. und beim 10. Patienten im 53. Lebensjahr.

Die Erkrankung vom Typ VULPIAN-BERNHARD begann beim 11. Patienten im 36., beim 12. Patienten im 45. und beim 13. Patienten im 54. Lebensjahr. Bei dem letzten Patienten muß mit dem Vorliegen einer amyotrophischen Lateralsklerose gerechnet werden. 8 Patienten sind also zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, 2 zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr, 3 Patienten zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr erkrankt.

STARKER fand, daß der Beginn meist zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, PROBST zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr liegt. Nach MARBURG kann die Krankheit in jedem Alter beginnen.

16	zwischen	20 - 30	Jahren
28	"	30 - 40	"
18	"	40 - 50	"
28	"	50 - 60	"
10	"	60 - 70	"

Nach ERBSLÖH sind Frühfälle zwischen dem 15. und 20. Lebensjahr besonders verdächtig auf einen Zusammenhang mit der Poliomyelitis. Das bis heute ungelöste Problem der sogenannten chronischen Poliomyelitis oder der pr.sp. M.A. als Spätfolge einer Poliomyelitisinfektion muß hier allerdings unerörtert bleiben.

Auch SADEK und DAVID berichten von Frühfällen.

d) Verlaufsdauer

11 Patienten waren zum Zeitpunkt unserer Untersuchungen noch am Leben. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug bis dahin 8,6 Jahre, die längste 23 Jahre, die kürzeste 6 Monate. Bei Patienten, die noch nicht lange erkrankt sind, also insbesondere die Patienten 5,6, 9 und 13 muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß später noch hinzukommende spastische Zeichen eine andere diagnostische Einordnung (amyotrophische Lateralsklerose) notwendig machen. Im Gegensatz zur amyotrophischen Lateralsklerose ist der Verlauf der pr. sp. M.A. langsamer. WECHSLER und BRODY finden einen durchschnittlichen Verlauf von 2 - 3 Jahren (amyotrophische Lateralsklerose) bzw. 20 - 30 Jahren (pr. sp. M.A.) KRAMER berichtet von einer subakut verlaufenen pr- sp. M.A. bei einem 51jährigen Mann, der 10 Monate nach Erkrankungsbeginn starb.

Betrachtet man die wenigen Patienten unter dem Gesichtspunkt der drei Formen der pr. sp. M.A. so ist festzustel-

len: Es lassen sich keine Gesetzmäßigkeiten in bezug auf Symmetrie oder Asymmetrie finden. Bei den 11 noch lebenden Patienten sind auch keine entscheidenden Aussagen über eventuelle Verlaufsunterschiede möglich. Die Geschlechtsverteilung innerhalb der drei Typen erlaubt keine Schlüsse.

Auffällig ist bei 2 Patienten (11 und 12) mit der scapulohumeralen Form die zeitliche Diskrepanz zwischen ersten Beschwerden und dem Auftreten von Atrophien. Daß die unteren Extremitäten verschont bleiben, fanden auch MARBURG und BODECHTEL.

Die zwei gestorbenen Patienten(8 und 10) wiesen bulbäre Symptome auf. Der Verlauf betrug 2 bzw. 2 1/2 Jahre. Altersmäßig gehörten diese Patienten mehr dem Präsenium als dem von der pr. sp. M.A. bevorzugten mittleren Alter an. Da spastische Zeichen nicht beobachtet wurden und somit eine Zuordnung zur amyotrophischen Lateralsklerose nicht nötig ist, muß dem Leiden dieser Patienten landläufig die Diagnose Bulbärparalyse erteilt werden.

Progressive spinale Muskelatrophie				
Typ		DUCHENNE-ARAN	LUMBO-SACRALER	VULPIAN-BERNARD
Zahl der Fälle	männl.	4	1	3
	weibl.	4	1	-
Erstes Symptom	Schwäche	7	2	-
	Schmerzen	1	-	3
M.- Fibrillieren		7	2	3
Bulbär-Symptome		2	1	-
Lues in Vorgesch.		1	1	-
"Kältelähmung"		2	-	-
Beginn vorwiegend	asymmetr.	8	2	3
	symmetr.	-	-	-

III. Infantile progressive spinale Muskelatrophie

WERDNIG beschrieb 1891 zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiver Muskelatrophie.

HOFFMANN veröffentlichte 1893 weitere Beobachtungen von spinaler Muskelatrophie im Kindesalter. auf familiärer Basis.

OPPENHEIM beschrieb 1900 eine fetale Erkrankung, die bei der Geburt bereits abgeschlossen und keine Progredienz zeigen sollte.

Als das Gemeinsame der WERDNIG-HOFFMANNschen Erkrankung (W.H.) und der Myatonia congenita OPPENHEIM (M.c.O.) wurde die primäre Vorderhorngeneration, die sekundär zu Muskelatrophien führt, angesehen.

Dabei soll bei der M.c.O. keine Ausbildung einer normalen Muskulatur erfolgen. Die Muskulaturentwicklung soll zum Teil auf der Stufe des 6. Fetalmonats stehen geblieben sein.

Bei der W.H. dagegen sollen die Vorderhornzellen zunächst angelegt werden, aber schon in den ersten Monaten oder Jahren nach der Geburt wieder zugrunde gehen.

Nach DE LANGE soll die M.c.O. die angeborene Form der W.H. sein. Dieser Auffassung wurde von S.BRANDT lebhaft widersprochen. Er konnte anhand eingehender klinischer und literarischer Studien keine Existenzberechtigung der M.c.O. finden: Die einzige infantile pr. sp. M.A. ist die W.H.. Unter der Diagnose M.c.O. verbergen sich bislang die kongenitale bzw. frühkindliche Form der progressiven Muskel-Dystrophie, die generalisierte muskuläre Hypoplasie nach KRABBE, die Myasthenia gravis und andere prognostisch günstigere myogene Formen.
Der Auffassung BRANDTs schlossen sich FUKUYAMA, GUPTA und SETHI, KIRCHHOF und F.MÜLLER an. ZEIDLER hält sich noch an die historische Einteilung.

1. Kasuistik

1. Patientin S.S.: Das Mädchen ist 9 Monate alt geworden. Schon innerhalb der ersten 6 bis 8 Wochen war der Mutter aufgefallen, daß der Säugling die Arme und besonders die Beine zu selten und wenig ausgiebig bewegte. Im Alter von 8 Wochen konnte der Kopf in Bauchlage gehoben werden. Im Monat darauf ging diese Fähigkeit aber wieder verloren. Im weiteren Verlauf ließen die ohnehin schon geringen Bewegungen ständig weiter nach, besonders die Beine wurden kaum bewegt. Nachdem das Kind ein halbes Jahr alt war, konnte es nur Finger und Zehen noch etwas bewegen. Der Gesichtsausdruck war altersgemäß. Die Arme befanden sich ständig in der "Henkelstellung". Die Atrophie der Extremitätenmuskulatur fiel durch ein Fettpolster nicht auf. Ferner fanden sich deutliche praetibiale Oedeme. Durch galvanischen Strom war keine Muskelkontraktion auszulösen. Krankengymnastische Übungen blieben ohne Erfolg. In der letzten Zeit trat auch eine Schwäche der Atem- und Pharynxmuskulatur hinzu. Es kam zu vermehrter Schleimbildung im Rachen. Das Kind verschluckte sich und konnte nicht mehr abhusten. Ein ziemlich plötzliches Versagen der Atmung führte dann zum letalen Ausgang. Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose einer WERDNIG-HOFFMANNschen Erkrankung. Es fand sich eine Atrophie der Ganglienzellen beider Vorderhörner des Rückenmarks und hochgradige Muskelatrophie der unteren Extremitäten der Bauchdecken und der Intercostalmuskulatur. Am Respirationstrakt wurde der Befund einer katarrhalischen, mit starker Desquamation einhergehenden Tracheobronchitis und Peri-Bronchitis erhoben.

2. Patientin S.S. (2104/61): Die Schwester der ersten Patientin wurde 20 Monate später geboren. Sie ist 12 Monate alt geworden. Das Kind hat anfangs viel geschrien. Im 3. Lebensmonat fiel der Mutter die gleiche Bewegungsarmut wie beim ersten Kind auf. Zunächst war die Beweglichkeit der Beine vermindert, im 5. Monat auch die der Arme.

Bei der Untersuchung im Alter von 6 Monaten waren die Gelenke passiv frei beweglich, bis auf Einschränkung der Kniebeugung um etwa 50^{o}. Die aktiven Bewegungen waren spärlich und kraftlos. Der Kopf konnte nicht gehoben, aber auf der Unterlage gedreht werden. Im Sitzen wurde er mühsam gehalten. Das Kind bewegte fast ausschließlich die Unterarme und Hände. Ergriffenes Spielzeug konnte es halten. Die Beine lagen schlaff parallel ausgestreckt, innenrotiert auf der Unterlage. Nur die Füße konnten spontan etwas auf- und abbewegt werden. An Stelle der Muskulatur war fast nur schlaffes Fettgewebe fühlbar. Reflexe waren nicht auslösbar. Im Anschluß an einen Nasen-Rachen-Infekt erlag das Kind einer Pneumonie.

Eine genaue anamnestische Erhebung ergab, daß ein Großonkel mütterlicherseits mit etwa 20 Jahren an einem "Muskelschwund" gestorben ist. Seine Glieder seien zuletzt nur noch "Haut und Knochen" gewesen. Eine Schwester dieses Großonkels kann schlecht laufen und sich nicht allein die Haare kämmen.

2. Diskussion

a) Lokalisation und Symptomatik

Bei beiden Schwestern war der Mutter zunächst die Bewegungsarmut der Beine aufgefallen. Danach wurden die Arme sowie die Bauch- und Rückenmuskulatur betroffen, der Kopf sank auf die Brust. Zuletzt fiel die Intercostalmuskulatur aus.

Auch in der Literatur wird meist von einem Beginn im Beckengürtel und den Beinen berichtet.

b) Geschlecht und Erblichkeit

Beide Patienten sind weiblichen Geschlechts.

Ein Großonkel und dessen Schwester litten ebenfalls an Muskelschwäche und Muskelschwund.

Den Erbgang nahm HANHART nach Studium mehrerer Familien als autosomal-rezessiv gebunden an.

c) Beginn

Bei dem ersten Kind war der Mutter die Bewegungsarmut bereits 6 Wochen nach der Geburt aufgefallen.

Bei der zweitgeborenen Schwester wurden die ersten Symptome erst im 3. Lebensmonat bemerkt.

Nach MARBURG beginnt die W.H. meist ab dem 6. Lebensmonat. Bei retardierten Fällen liegt nach ERBSLÖH der Beginn im 2. bis 4. Lebensjahr.

d) Verlaufsdauer

Das erste Kind ist im Alter von 9, die Schwester im Alter von 12 Monaten gestorben, also 7 1/2 bzw. 9 Monate nach dem Auftreten der ersten Symptome. Bei der zweitgeborenen Schwester traten die ersten Störungen später als bei der erstgeborenen auf. Bezeichnend ist auch, daß schon erlangte motorische Fähigkeiten im Verlauf der Erkrankung wieder verloren gingen. Wie auch bei uns erliegen die Kinder meist einem Infekt des Respirationstraktes.
AREY und BAIRD fanden, daß - je früher die infantile pr. sp. M.A. beginnt -, sie um so schneller progredient verläuft. ZEIDLER untersuchte 20 Patienten mit M.c.O. katamnestisch. Er fand, daß die meisten unter zunehmender Verschlechterung des Leidens zu Tode gekommen waren und erteilt der M.c.O. eine schlechtere Prognose als

Da ZEIDLER noch herkömmlicherweise unter M.c.O. die frühe Form der W.H. versteht, bestätigt er somit den Befund AREY's und BAIRD's.

IV. Amyotrophische Lateralsklerose

Die klassische Form der amyotrophischen Lateralsklerose (ALS) beschrieb CHARCOT in den Jahren 1865-1872.

ERB und DEJERINE trennten unabhängig voneinander diese Erkrankung von der progressiven Muskeldystrophie ab. OPPENHEIM sah in der ALS eine Kombination von chronischer Poliomyelitis und sp. Sp . MOEBIUS, STRÜMPELL und MARBURG sprechen der ALS die Eigenständigkeit als echte Krankheitseinheit ab. KOLLARITS stellt besonders heraus, "daß es nicht zweckmäßig ist, die Kombination der Pyramidenstrangdegeneration mit Muskelatrophie zu einem selbständigen Typus der Heredodegeneration der Nervenkrankheiten zu erheben."

Doch schon CHARCOT sprach sich für die Sonderstellung der ALS gegenüber den anderen nucleären Atrophien aus. Auch KRAMER, SCHALTENBRAND und die meisten späteren Neurologen erkennen die Sonderstellung an.

1952 entdeckte KOERNER eine ungewöhnliche Häufung (13: 10 000) der ALS unter den Eingeborenen von Guam. In fast der Hälfte der Fälle war familiäre Häufung nachzuweisen. 1954 fanden ARNOLD, EDGREN und PALLADINO unter 25 500 Eingeborenen Guams 50 Menschen, die an ALS litten. Dies ist eine 100mal größere Erkrankungshäufigkeit als in den USA. Diese Verfasser fanden meist sporadische Formen, nur bei 5 Fällen stellten sie familiäre Belastung fest.

1954 berichteten KURLAND und MULDER von einer 426 Mitglieder umfassenden an ALS erkrankten Familie auf Utamac, einer malayischen Insel, von denen nur 186 das 20.

Lebensjahr erreichten.

MULDER beobachtete 1957 weitere 162 Fälle in den USA. Er fand deutlich familiäres Vorkommen, zum Teil mit dominantem Erbgang.

1958 untersuchte HABERLANDT 37 Patienten, die an ALS litten. Auf Grund von Sippenschaften nahm er ein autosomal dominantes Gen mit relativ schwacher Durchschlagskraft an. In Westfalen begann HABERLANDT mit planmäßiger Familienforschung. Für neurologisch-psychiatrisch Kranke fand er eine Häufigkeit von 1:1000. Bei der Gesamtbevölkerung soll sie wahrscheinlich 1:100 000 betragen, wobei dieses Verhältnis uns allerdings als zu niedrig erscheint. Gegenüber 40-50 % familiären Fällen auf Guam fand HABERLANDT 11 % in Westfalen. BONDUELLE, BOYGUES und FAVERET nahmen 1959 zur Erklärung für sporadische Fälle eine niedrige Durchschlagskraft des abnormen Gens an.

Diese genetischen Untersuchungen stellten endgültig den selbständigen Biotypus der ALS heraus. MARBURGs Ansicht, die ALS werde nur von exogenen Faktoren verursacht, ist damit widerlegt. Schon CURTIUS hatte genaue Familienuntersuchungen gefordert und schrieb Rudimentärformen oder Reflexanomalien bei gesunden Familienmitgliedern besondere Bedeutung zu, meinte aber, auf Grund seines Materials keine wesentliche Erbbedingtheit finden zu können.

Besonders im slawischen Schrifttum finden sich auch heute noch Darstellungen, die die ALS als meist durch Viren bedingte Infektionskrankheit darstellen (KONOVALOV, SERCL und KOVARIK, CHERTSEL und KOVARISEK u.a.).

Es wird allgemein gefunden, daß die ALS zunimmt. ODEFEY und MAGUN erklären dies mit dem veränderten Altersaufbau der Bevölkerung. Eine effektive Zunahme sei nicht erwiesen.

Zur Frage der exogenen und endogenen Entstehung untersuchten die Verfasser 163 Patienten, die an ALS erkrankt

waren und 101 Patienten mit progressiver spinaler Muskelatrophie im Hinblick auf die verschiedenen Theorien der exogenen Genese. Sie konnten keine Umweltfaktoren als Ursache ausmachen: "Man ist nicht berechtigt, bei Einzelbeobachtungen allein aus einem zeitlichen Zusammenhang zwischen Umwelteinfluß und Krankheitsbeginn auf eine kausale Verknüpfung zu schließen oder gar die Deutung dieser Einzelbeobachtungen zu verallgemeinern." Dazu muß allerdings bemerkt werden, daß in überwältigender Mehrzahl der Fälle bei uns in keinem Falle familiäre Belastung erkennbar ist.

Bei der ALS finden sich myatrophische und spastische Symptome. Meistens endet diese Krankheit unter einem bulbärparalytischen Bild. Pathologisch-anatomisch finden sich Degenerationen des 1. und 2. motorischen Neurons. Dabei kann der Prozeß zunächst nur das eine oder andere Neuron besonders erfassen. Diese lokalen Unterschiede kommen auch im klinischen Bilde zum Ausdruck. Es lassen sich drei Formen unterscheiden: die initial-myatrophische, die initial-spastische und die initial-bulbäre Form.

Anhand der im folgenden erwähnten Patienten soll versucht werden, ob besondere Aussagen über die eine oder die andere Form möglich sind.

1. Kasuistik

Bei 15 Patienten der Klinik fand sich primär die Diagnose ALS. Dazu kommen noch weitere 10 Patienten, bei denen erst im Laufe der Zeit Symptome auftraten, die für das Vorliegen einer ALS sprechen.

1. Patient H.S. (1452/63): Vor einem Jahr bemerkte der jetzt 60jährige Patient Schwäche und krampfartige Schmerzen in den Händen und Armen, besonders beim Schreiben.

In der Folge fiel ihm an der rechten Hand ein Muskelschwund auf. Er sei nicht mehr in der Lage gewesen, feinere Bewegungen auszuführen. Auch habe er oft ein Zucken in der rechten Armmuskulatur beobachtet. Die Ehefrau gibt an, daß ihr vor 4 Jahren erstmalig auffiel, daß ihr Ehemann mit den Füßen beim Gehen schleift. In letzter Zeit kann sich der Patient nicht mehr selbst waschen, und das Gehen ist nur in der Wohnung mit Hilfe eines Stockes möglich. Bei der Untersuchung weist der Patient einen stark reduzierten Allgemeinzustand auf. Die gesamte Muskulatur des Oberkörpers und aller Extremitäten ist atrophisch. Die Atrophie ist rechts weiter fortgeschritten als links. Überall ist ein deutliches Faszikulieren zu sehen. Bei fast allen Bewegungen besteht eine deutliche Kraftminderung und Verlangsamung. Die Dorsalflexion der Großzehe ist beidseits nicht möglich. Der rechte Fuß kann nur gering dorsalflektiert werden. Das rechte Bein verfärbt sich beim Stehen bläulich. Von den Armreflexen ist nur der TSR auslösbar. Links erfolgte die Reflexantwort etwas deutlicher als rechts. Die Beinreflexe sind seitengleich gesteigert. Das Zeichen von BABINSKI ist nicht vorhanden, wohl wegen der Atrophie der Zehenstrecker. Die Koordination ist intakt. Beim Test nach ROMBERG tritt Schwanken und Fallneigung auf. Blindgang ist nicht möglich. Das Gehen erfolgt nach Art des Stepperganges mit etwas watschelndem Bewegungsablauf. Sensibilitätsstörungen bestehen nicht. Der Patient schwitzt stark und friert, besonders am rechten Bein, sehr leicht, Nahrung kann er nur zimmerwarm zu sich nehmen. Der Patient ist geistig aufgeschlossen und hat psychisch keine Veränderungen bemerkt.

2. Patientin K.K. (1481/63): Die Patientin ist 57 Jahre alt geworden. Der Verlauf war ungewöhnlich schnell: Tod 11 Monate nach Beginn der Erkrankung. Das Leiden setzte mit Kraftlosigkeit in den Armen ein. Innerhalb von 3

Monaten verlor die Patientin 10 kg an Gewicht. Das Aufrichten aus der Beugestellung fiel schwer. Nach 6 Monaten traten Sprechstörungen auf und rhythmische Zuckungen, besonders in der Kinnmuskulatur. Von den Atrophien waren vor allem die kleinen Handmuskeln, die Armmuskulatur und die Zunge betroffen. Faszikulieren der gesamten Skelettmuskulatur war zu sehen, besonders im Bereich beider Tricepsmuskeln. Alle Reflexe waren seitengleich außerordentlich gesteigert. An den unteren Extremitäten bestanden geringfügige spastische Zeichen. Sensibilitätsstörungen und Ataxie fehlten. Die Patientin führte ihre Beschwerden auf Arbeitsüberanstrengung während ihrer dreijährigen Tätigkeit als Stanzerin zurück.

Die Familienanamnese gibt keine Hinweise auf Erblichkeit.

3. Patient R.S. (3916/62): Der Patient wurde 74 Jahre alt. Etwa 18 Monate vor seinem Tode bemerkte er einen Muskelschwund an beiden Händen. Der Schwund breitete sich allmählich über die Arme auf den Oberkörper aus. Starker Gewichtsverlust trat auf. Im rechten Bein empfand der Patient Schmerzen und an der Außenseite des rechten Oberschenkels ein Kribbeln, das bis in den Unterschenkel ausstrahlte. Bei der Untersuchung 1 Jahr nach Beginn des Leidens hing die Haut in Falten herab. An den Händen waren die Atrophien am ausgeprägtesten. Besonders die Musculi adductores pollicis und die Musculi interossei waren betroffen. Weiterhin waren die Schulterblattmuskulatur und der Musculus triceps beidseitig stark atrophisch. Das Gehen erfolgte mit vorgestrecktem Bauch bei verstärkter Lendenlordose. Die Hirnnerven boten keinen pathologischen Befund. Die Reflexerregbarkeit war seitengleich gesteigert. Der Fingerbeugereflex (TRÖMNER) war beidseits angedeutet. Im rechten Bein bestand eine Hypalgesie. Der Tod trat im Gefolge einer Grippe auf, wahrscheinlich nicht direkt durch die Lähmung. Bis dahin konnte der Patient nach

Angabe noch ganz gut gehen. Die Sprache war schwerfällig.

In der Familie sind keine verwandten Leiden bekannt.

4. Patient E.H. (753/63): Der Patient ist 63 Jahre alt. Vor einem Jahr hat er ein taubes Gefühl an der Volarseite beider Hände bemerkt. Öfters fielen Gegenstände aus der Hand. Einen Monat später bemerkte der Patient einen Schwund der Handmuskeln, besonders im Bereich des Daumenballens. In der Folge traten auch zeitweilig Schwindelgefühl und Unsicherheit beim Gehen, vor allem im Dunkeln auf. Bei der Untersuchung 3 Monate nach Beginn des Leidens fiel eine Atrophie des Daumenballens, des Musculus adductor pollicis und der Musculi interossei beider Hände auf. Auch die Unterarmmuskulatur und die Streckergruppe des Oberarms waren beidseitig rechts mehr als links atrophisch. Faszikulieren war zu sehen. Die Armreflexe waren leicht gesteigert, rechts mehr als links. Der Fingerbeugereflex war beidseits nachweisbar. Die Beinreflexe waren seitengleich lebhaft auslösbar. Pathologische Reflexe fehlten. Im Bereich beider Hohlhände fanden sich eine Hypaesthesie und Hypalgesie, die nach distal hin zunahmen. Gang, Koordination und Sprache waren unauffällig. Beim ROMBERGschen Versuch und Blindgang zeigten sich eine leichte Unsicherheit und Fallneigung nach beiden Seiten. Bei einer weiteren Untersuchung 5 Monate später klagte der Patient über starke Kälteempfindlichkeit der Hände. In den Beinen sei eine zunehmende Schwäche aufgetreten. Jetzt war deutliches Faszikulieren an Händen und Vorderarmen zu beobachten.

Vor 18 Jahren wurde zufällig eine positive WASSERMANNsche Reaktion gefunden. Der Patient erhielt 23 Spritzen Salvarsan. Die Sero-Reaktionen seien dann immer negativ gewesen.

Die Familienvorgeschichte enthält keine Hinweise.

5. Patientin B.W. (294/60): Bei der Untersuchung war die Patientin 49 Jahre alt. Seit etwa 5 Monaten war ihr eine Schwäche im linken, später im rechten Bein aufgefallen. Bald wurden auch linksbetont die Arme schwächer. 3 Monate später trat ein Kloßgefühl im Hals auf. Die Sprache wurde langsamer. Stehen und Ankleiden war jetzt unmöglich.
Bei der Untersuchung fallen Atrophien und Faszikulieren der linken Musculi deltoidei, der Musculi supra- und infraspinales und der Zunge auf. Es besteht eine linksbetonte motorische Schwäche. Die Muskeleigenreflexe sind kloniform gesteigert. Alle Bewegungen sind verlangsamt, zähflüssig und ungeschickt. Der Gang ist spastisch und unsicher. Die Sprache ist langsam, verwaschen und monoton. Besonders die L-Laute können nur mit Mühe ausgesprochen werden.

Die Patientin habe vor 6 Jahren eine jetzt angeblich ausgeheilte Tuberkulose der 7-9 Brustwirbelkörper gehabt.

Die Familienanamnese gibt keine Hinweise.

6. Patientin B.K. (39/60): Bei der Untersuchung vor 3 Jahren war die Patientin 57 Jahre alt. Etwa 15 Monate zuvor war ihr eine Schwäche und Gefühllosigkeit im rechten Daumen, bald auch in den Fingern der linken Hand aufgefallen. In der Folge trat ein dumpfer Schmerz in der rechten Schultergegend auf. Die Beschwerden verstärkten sich in der Kälte. Bei der Untersuchung waren ubiquitär Muskelzuckungen an den Armen zu sehen. Die Arm- und besonders Handmuskeln waren atrophisch, rechts mehr als links. Die Beinreflexe waren deutlich gesteigert. Pyramidenzeichen fehlten. 6 Monate später wurde die Patientin nochmals untersucht.
Es fanden sich Atrophien beider Musculi deltoidei und der Musculi interossei, besonders rechts, wo auch die Musculi supra- und infraspinatus sowie der Musculus trapezius befallen waren. Der Tonus der Armmuskulatur war herabgesetzt. Alle Armreflexe waren seitengleich ge-

steigert. Es bestand beidseits Dysdiadochokinese. Der Finger-Nasen-Versuch war rechts unsicher.

An den unteren Extremitäten war der Tonus etwas erhöht. Die PSR waren gesteigert, die ASR normal auslösbar. Das Zeichen von BABINSKI war rechts nachweisbar. Der Gang war unsicher. Die Sprache war artikulatorisch leicht gestört. Psychisch bestanden keine Auffälligkeiten.

In der Familie waren Muskel- oder Nervenleiden nicht bekannt.

7. Patient F.K. (629/62): Der Patient ist 54 Jahre alt geworden. Das Leiden begann 4 Jahre vor seinem Tode. Das Besteck fiel öfters aus der linken Hand. In der linken Schulter traten anhaltende, bis in den Arm ausstrahlende Schmerzen auf. Gleichzeitig entwickelte sich eine zunehmende Schwäche des linken Armes, die in der Hand begann. Ein Jahr später konnte auch der rechte Arm nicht mehr richtig gehoben werden. 2 Jahre nach Erkrankungsbeginn wurde Zungenfibrillieren beobachtet. Der Patient klagte ein halbes Jahr vor seinem Tode über stärkere Schluckbeschwerden. Am meisten litt er unter erschwertem Abhusten. Er hatte 30 kg an Gewicht verloren und wog zuletzt 50 kg bei einer Größe von 174 cm.

Der linke Cornealreflex war abgeschwächt, das linke Gaumensegel hing herab. Auf der linken Gesichtshälfte bestand Hypästhesie . Die gesamte Muskulatur des Stammes, der Extremitäten, der Zunge und des Kinndreiecks war extrem atrophisch. Die Zwischenrippenräume waren stark eingesunken. Atemexkursionen waren nur schwer erkennbar. Die Fingernägel waren uhrglasähnlich gewölbt. Ursprünglich waren die Atrophien linksbetont, jetzt bestanden keine Unterschiede mehr. Überall war lebhaftes Faszikulieren zu beobachten. Die Arme hingen schlaff herab. Die grobe Kraft war deutlich herabgesetzt, links mehr als rechts. Die Muskeldehnungsreflexe waren linksbetont sehr lebhaft. Der QR war seitengleich gesteigert. Der

ASR war links abgeschwächt. Als junger Mann erlitt der Patient als Schriftsetzer eine Bleivergiftung. Seit 11 Jahren bestand ein Lendenwirbelsyndrom links.

In der Familie sind ähnliche Krankheiten nicht bekannt.

8. Patient G.H. (470/63): Dem 62jährigen Patienten fiel vor 18 Monaten eine Schwäche der linken Hand auf. Kurz darauf wurde die Sprache schwerfällig. Eine Unfähigkeit schwierige Worte auszusprechen trat auf. Von der Schwäche wurde der gesamte linke Arm erfaßt. Der linke Daumenballen schwand. Wenig später beobachtete der Patient die gleichen Erscheinungen am rechten Arm. Die Schwäche und der Muskelschwund schreiten seitdem unaufhörlich nach proximal fort. Das Schreiben gelingt nur noch mit Mühe, flache Gegenstände können nicht mehr von der Unterlage aufgehoben werden. Gehen ist noch möglich.

Bei der Untersuchung fällt eine dysarthrische, mühsame Sprache auf. Rechts besteht eine mimische Fazialisparese. Die Zunge weicht nach rechts ab und kann nur wenig vorgestreckt werden. Die rechte Zungenhälfte ist atrophisch. Das rechte Gaumensegel hängt herab. Die Zungen- und die übrige Körpermuskulatur, besonders die des linken Armes zeigt deutliches Fibrillieren. Von den Atrophien sind die linke Schultermuskulatur, der linke Musculus deltoideus und besonders beidseits der Thenar, Hypothenar und die Musculi interossei bei Linksbetonung betroffen. Die grobe Kraft ist weitgehend linksbetont vermindert. Die Armreflexe sind linksbetont gesteigert. Der Fingerbeugereflex ist beidseits positiv. Die Beinreflexe sind seitengleich gesteigert. Pyramidenzeichen fehlen. Sensibilitätsstörungen sind nicht nachzuweisen.

Der Patient leidet sehr unter seinem Zustand. Er ist launisch geworden und muß oft weinen.
Die Familienanamnese bietet keine Hinweise.

9. Patient W.A. (3614/60): Als der Patient untersucht wurde, war er 58 Jahre alt. Er klagte über eine Schwäche im rechten Arm sowie über Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen und Schwindelerscheinungen seit etwa einem Jahr.

Bei der Untersuchung fiel auf, daß der linke Mundwinkel etwas herabhing. Im rechten Arm war der Tonus erhöht. Der Musculus deltoideus war rechts, besonders im vorderen Anteil deutlich atrophisch. Die Muskeldehnungsreflexe waren ohne deutliche Seitendifferenzen gesteigert. Das Zeichen von BABINSKI war links deutlicher als rechts vorhanden.

4 Jahre zuvor war dem Patienten eine Steinplatte auf den Kopf gefallen. Er sei eine Woche lang bewußtlos gewesen.

Ähnliche Leiden sind in der Familie unbekannt.

10. Patientin M.H. (2344/62): Die Patientin war bei der Untersuchung 54 Jahre alt. 14 Monate vorher hatte sie eine Schwäche im linken Fuß bemerkt. Bald darauf sei das linke Bein steif geworden. In beiden Oberschenkeln sei ein Kribbeln aufgetreten. Dazu kam eine allgemeine starke innere Unruhe. Eindeutige Atrophien bestanden nur im Bereich der kleinen Handmuskeln. Dort und an den Unterschenkeln war auch ein Faszikulieren zu beobachten. Es wurden in allen Extremitäten enorme Tonuserhöhung und eine Steigerung der Muskeldehnungsreflexe gefunden. Die Zeichen von BABINSKI und OPPENHEIM waren angedeutet vorhanden.

In der Familie sind keine Nerven- und Muskelleiden bekannt.

11. Patient G.B. (3764/59): Der Patient wurde 67 Jahre alt. Etwa 2 Jahre vor seinem Tode bemerkte er eine "Muskelunruhe" in beiden Armen und im Brustbereich. In der Folge hat eine zunehmende Schwäche im linken Arm, besonders aber in der Hand sich bemerkbar gemacht. In diesem Bereich bildeten sich Atrophien aus. 14 Monate nach Beginn des Leidens wurde der Gang unsicher. Bis da-

hin war der Patient Rad gefahren. Bei der Untersuchung 6 Monate vor dem Tode wurde eine spastische Parese der Beine und entsprechender Gang gefunden. Das Zeichen von BABINSKI war beidseits vorhanden.

Die Familienanamnese gibt keine Hinweise.

12. Patientin A.E. (1222/63): Die Patientin ist 78 Jahre alt. Vor zwei Jahren fiel dem Ehemann auf, daß die Patientin mit den Füßen schleift. Etwa ein Jahr später traten langsam zunehmende Schluckstörungen bei starkem Speichelfluß und Schwierigkeiten beim Sprechen auf. Ein halbes Jahr später wurde in den Armen und Beinen ein Schwächegefühl empfunden. Jetzt kann die Patientin nur noch flüssige Nahrung zu sich nehmen.

Bei der Untersuchung finden sich deutliche Zungenatrophie und Fibrillieren. Die Intonation ist mangelhaft . Das Gaumensegel wird beidseits nur gering gehoben. Sprechen ist unmöglich. Die Arm - und Handmuskulatur ist rechtsbetont atrophisch. In allen Extremitäten ist der Tonus im Sinne einer allgemeinen Starre erhöht. Die Reflexe an den oberen Extremitäten sind gesteigert. Der Fingerbeugereflex ist beidseits vorhanden. Die Beinreflexe sind seitengleich auslösbar. Pyramidenzeichen fehlen. Die Patientin liegt jetzt im Hospital, sie kann nur noch die Augen bewegen. Im Beginn und weiteren Verlauf der Krankheit war die Patientin psychisch sehr labil. Sie zeigte Affektinkontinenz und Zwangsweinen. Jetzt sind keine Regungen mehr zu erkennen.

In der Familie sind Nerven- oder Muskelkrankheiten nicht bekannt.

13. Patient E.K. (2694/62): Der Patient war bei der Untersuchung 59 Jahre alt. Seit dem 40. Lebensjahr entwickelte sich langsam eine spastische Lähmung der Beine. Im 53. Lebensjahr traten Schwäche und Schmerzen im rechten Arm auf.

Es fand sich eine spastische Parese beider Beine. Der deutlich spastisch behinderte Gang war nur mit Hilfe von 2 Stöcken möglich. Das Zeichen von BABINSKI war beidseits vorhanden. Die Armreflexe waren linksbetont gesteigert. Die Zeichen von TRÖMNER und ROSSOLIMO waren deutlich nachweisbar. Im Bereich der kleinen Fingermuskeln beidseits sowie des rechten Oberarms war mäßig starkes Faszikulieren zu sehen. Die Hirnnerven boten keinen pathologischen Befund. Sensibilitätsstörungen bestanden nicht.

In der Familie sind ähnliche Zeichen unbekannt.

14. Patientien W.L. (1966/58): Die Patientin wurde 66 Jahre alt. Ein Jahr vor ihrem Tode klagte sie über Kreuzschmerzen, die in die Streckseite des linken Oberschenkels bis zum Knie ausstrahlten. In der Folge bemerkte sie Gewichtsabnahme. Etwa 5 Monate vor dem Tode seien "über Nacht" Schluck- und Sprachstörungen aufgetreten.

Bei der Untersuchung 4 Monate vor dem Tode fanden sich beidseits Atrophien der kleinen Handmuskeln. An den Armen war vereinzeltes Faszikulieren zu sehen. Sichere Paresen bestanden nicht. Das Gaumensegel wurde seitengleich gehoben, Die Sprache war kloßig. Die Zunge war stellenweise atrophisch und fibrillierte. Alle Muskeleigenreflexe waren seitengleich gesteigert. Die Bauchdeckenreflexe waren schwach. Der Fingerbeugereflex war linksbetont vorhanden. Pyramidenzeichen fehlten. Links bestand eine Diadochokinese. Es fanden sich keine sicheren Sensibilitätsstörungen.

Die Familiengeschichte ist unauffällig.

15. Patient W.M. (968/63): Bei dem 70jährigen Patienten besteht seit 45 Jahren im Anschluß an eine Verschüttung eine Hemiparese rechts. Der Patient habe nach dem Unfall

9 Monate nicht sprechen können. Seit damals bestehen leichtere Schluckstörungen und eine deutliche Sprachstörung, die sich seit 2 Jahren verstärkt haben. Nur die Muskulatur des rechten Oberarms und des rechten Beines ist gegenüber links atrophisch. An den Händen bestehen keine Muskelatrophien. Die rechte Hand befindet sich in Krallenhandstellung. Die grobe Kraft ist hier deutlich herabgesetzt. Fibrillieren ist nirgend zu sehen. Im rechten Bein besteht eine spastische Parese. Auch im linken Bein sind die Reflexe gesteigert. Das Zeichen von BABINSKI ist beidseits vorhanden. Die Armreflexe sind deutlich rechtsbetont gesteigert. Die Zunge kann nur wenig vorgestreckt werden. Sie ist gefaltet und leicht atrophisch. Der Patient leidet an Zwangsweinen. Nachts treten oft schmerzhafte, das ganze rechte Bein erfassende Zuckungen auf. Die Berührungsempfindlichkeit der gesamten rechten Seite ist herabgesetzt. Wir nehmen an, daß dieser Patient an einer alten Hemiparese und gleichzeitig an einer bulbär-paralytischen Form der ALS leidet.

In der Familie sind ähnliche Leiden nicht bekannt.

16. Patient G.B. ( ) Der Patient ist im Alter von 75 Jahren gestorben. 2 Jahre vor dem Tode wurde er untersucht.
Im Alter von 63 Jahren erkrankte der Patient an einer Anaemie, die mit Leberspritzen behandelt wurde. 2 Jahre darauf trat eine Lähmung der Gesichtsmuskulatur auf. Der Unterkiefer hing herab. Nach weiteren 2 Jahren traten Doppelbilder beim Blick nach links , Augentränen und Schluckstörungen auf. Nach nochmals 2 Jahren stellten sich Müdigkeit und Schwäche in beiden Beinen mit Atrophie, besonders der Unterschenkelmuskulatur, ein. In der Folge war der Patient nicht mehr gehfähig.

Bei der Untersuchung wies der 72jährige Patient einen reduzierten Ernährungs- und Kräftezustand auf. Die

Pupillen waren isokorisch, rund, mittelweit und ragierten prompt auf Licht und Konvergenz. Links bestand eine partielle Okulomotoriusparese. Beidseits war das BELL-Phänomen und ein paralytisches Ektropium vorhanden. Die Zunge war glatt atrophisch. Der Unterkiefer hing herab. Die Kaumuskulatur war geschwunden.

Die Armreflexe waren seitengleich gesteigert. Die Bein- und Bauchdeckenreflexe waren nicht auslösbar. Pyramidenzeichen fehlten. Das periphere Blutbild ergab eine hypochrome Anaemie. Im Sternalmark war die Erythropoese stark gesteigert mit deutlichen Zeichen der Reifungshemmung. Der SCHILLING-Test fiel positiv aus. Als Diagnose für Blutbildungsstörung wurde Anaemia perniciosa oder Anaemia pernicisa und Eisenmangelanaemie angenommen.

Die Familienanamnese bietet keine Hinweise.

17. Patientin M.L. (1386/60): Bei der Untersuchung war die Patientin 63 Jahre alt. 8 Monate zuvor waren Sprech-, kurz darauf auch Schluckbeschwerden aufgetreten. Außerdem fand sich eine mäßig ausgeprägte Innervationsstörung im Facialisbereich beidseits. Die Zunge konnte nicht herausgestreckt werden, sie war nur mäßig atrophisch und zeigte kein eindeutiges Fibrillieren. Die Reflexe waren in allen Extremitäten seitengleich gesteigert. Die Fingerbeugereflexe waren rechtsbetont vorhanden. An Fingern und Füßen waren einige klonische Zuckungen auslösbar. Pyramidenzeichen fehlten.

In der Familie sind ähnliche Zeichen unbekannt.

18. Patientin F.G. (3562/60): Im Alter von 56 Jahren war der Patientin ein Kloßgefühl im Hals aufgefallen. 1 Monat später war das Sprechen erschwert, und im Hals bestand ein Gefühl der Trockenheit. 5 Monate später versagte der rechte Fuß gelegentlich. In der HNO-Klinik wurde eine Unbeweglichkeit beider Gaumensegel festgestellt. Bei der Untersuchung 6 Monate nach Erkrankungsbeginn bestanden außer den

störungen und der doppelseitigen Gaumensegellähmung Zungenfibrillieren, links mehr als rechts, sowie Entrundung und Lichtstarre der rechten Pupille. Der Fingerbeugereflex und das HOFFMANNsche Zeichen waren beidseits deutlich positiv. Der PSR war rechts stärker als links, der ASR rechts schwach und links nicht auslösbar. Pyramidenzeichen fehlten. Die Sensibilität und die Koordination waren nicht gestört. Der Gang war unsicher schleppend. Bei einer 5 Monate später erfolgten zweiten Untersuchung fiel eine Progredienz der Beschwerden nicht auf. Letztmalig wurde die Patientin 2 1/2 Jahre nach Beginn der ersten Symptome gesehen. Es fiel eine Atrophie der Masseter- und Temporalmuskulatur auf.

Nerven- und Geisteskrankheiten sind in der Familie nicht bekannt.

19. Patient W. v.d.H. (1544/63): Bei der Untersuchung war der Patient 51 Jahre alt. Im Alter von 49 Jahren waren Sprach- und Schluckstörungen aufgetreten. Bald konnte nur noch flüssige und breiige Nahrung aufgenommen werden. Innerhalb eines Jahres verlor der Patient 15 kg an Gewicht. An allen Extremitäten bemerkte er Muskelschwund bei allgemeiner Kraftlosigkeit. Ein Jahr nach Beginn des Leidens sei eine Lähmung des rechten Beines aufgetreten und völlige Unfähigkeit zu sprechen. Der Speichelfluß sei verstärkt gewesen. Bei der Untersuchung nach zweijährigem Krankheitsverlauf war der Patient nicht fähig zu sprechen. Die Zunge konnte kaum bewegt werden. An den Extremitäten fanden sich nach distal zunehmende erhebliche Atrophien. An der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur war deutliches Fibrillieren zu sehen. Die grobe Kraft war in Armen und Beinen rechtsbetont stark vermindert. Die Armreflexe waren linksbetont, die Beinreflexe seitengleich erheblich gesteigert. Pyramidenzeichen fehlten. Die Bauchdecken- und Cremasterreflexe waren nicht auslösbar. Die Sensibilität war nicht gestört.
In der Familie waren Muskel- oder Nervenleiden nicht bekannt.

20. Patientin J.H. (1119/63): Im Alter von 68 Jahren bemerkte die Patientin den langsamen Beginn einer Sprachhemmung bei manchen Buchstaben. 2 Jahre später konnte sie noch Weißbrot, aber kein Fleisch mehr essen. Im Jahr darauf trat Speichelfluß ein, der zunahm. Die Kraft der Hände nahm ab, besonders die Adduktion und Opposition des rechten Daumens waren beeinträchtigt. Nur mit Mühe konnten feine Gegenstände, wie Nadeln, gehalten werden. Bis 3 Monate nach Auftreten des verstärkten Speichelflusses konnte die Patientin noch Reis essen, seither aber nur noch feingewiegte oder flüssige Kost. Der Geschmack ist beeinträchtigt, aber die Qualitäten süß, sauer, bitter und salzig werden wahrgenommen. Nur tagsüber wird ein zäher fadenförmiger Schleim im Rachen von der Patientin beobachtet. Die Patientin verschluckt sich öfter; sie stellte 22 kg Gewichtsabnahme innerhalb eines Jahres fest.

Im Mai 1963, 4 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome, bot sich folgender Befund: Bei der 72jährigen Patientin von asthenischem Habitus war die Haut schlaff, das Unterhautfettgewebe reduziert, die Zunge weißlich belegt, die rechte Zungenhälfte war etwas atrophisch und fibrillierte. Die grobe Kraft der Hände war seitengleich mäßig gut. Die Armreflexe waren seitengleich gesteigert. Der Fingerbeugereflex war links einmal positiv. Der Tonus im rechten Arm war eine Spur gegenüber dem linken erhöht. Adduktion und Opposition des rechten Daumens waren beeinträchtigt. Der Hypothenar rechts und die Musculi interossei beider Hände waren atrophisch. Die Bauchdeckenreflexe waren rechts fraglich abgeschwächt. Im rechten Bein war der Tonus erhöht, der PSR gesteigert, und das Zeichen von Babinski positiv. Patellar-und Fußkloni konnten nicht ausgelöst werden. Am ganzen Körper waren faszikuläre Zuckungen zu sehen. Die Koordination, Oberflächen- und Tiefensensibilität waren ungestört. Einbein-, Blindstand, Blindgang und Gang waren unauffällig. Die Patientin stieß nur unartikulierte Laute aus, "Ja" und "Nein" waren kaum zu ver-

stehen. Die Patientin verständigt sich schriftlich, sie ist psychisch ausgeglichen. Eine Einschränkung der intellektuellen Leistungsbreite war nicht zu beobachten.

Die Familienanamnese bot keine Besonderheiten.

21. Patient E. H. (70/63): Der Patient ist 66 Jahre alt geworden. Etwa 21 Monate vor seinem Tode trat ein lästiges Kratzgefühl im Kehlkopfbereich auf. Bald folgten Schluck- und Sprechstörungen auf. Wenn der Patient erregt war, blieb die Artikulation völlig unverständlich. Er verlor innerhalb eines Jahres 25 kg an Gewicht und bemerkte Muskelfibrillieren an verschiedenen Körperstellen. Bei der Untersuchung 9 Monate vor dem Tode fanden sich Parese, Atrophie und Fibrillieren der Zunge. Die Muskulatur war allgemein atrophisch. Der linke Arm war am stärksten betroffen. Dort war auch das Fibrillieren am deutlichsten. Die grobe Kraft war vor allem in den Armen herabgesetzt. Die Muskeleigenreflexe waren seitengleich gesteigert. Der Fingerbeugereflex und Pyramidenzeichen waren vorhanden. Der Patient litt seit Jahren an Angina pectoris. Er starb an den Folgen eines Herzinfarktes. Sprechen und Schlucken war zu dieser Zeit schon nicht mehr möglich.

Die Familienanamnese gibt keine Hinweise.

22. Patientin G.M. (1621/63): Die Patientin ist 61 Jahre alt. Vor 4 Jahren traten Sprech-, bald darauf langsam Schluckstörungen auf. Seit einem Jahr kann die Patientin überhaupt nicht mehr sprechen. Die gesamte Muskulatur sei von einem Schwund befallen. Vor 2 Jahren hatte sie 48 Kleidergröße, jetzt 42. Die Verständigung erfolgt mühsam nach Art der Stummen und schriftlich. Die Patientin kann nur einen wimmernden Ton von sich geben, dieser bedeutet "ja". Essen ist nur teelöffelweise vom Schoß, nicht vom Tisch aus möglich. Die Nahrung muß flüssig und heiß sein. Nahrungsreste bleiben oft im Rachen hängen. Nasenschnauben ist unmöglich. Die Schleim-

produktion in Nase und Rachen ist vermehrt. Den Schleim wischt sich die Patientin fortwährend mit umwickeltem Daumen aus dem Mund. Nachts erwacht sie vor Luftnot oft. Sie friert immer. Die Hände und Füße sind kalt und bläulich. Seit 6 Monaten hat sie einen Rundrücken und oft starke Schmerzen in Rücken und Nacken.

Das Kinn wird nach oben und vorn gestreckt. Die Haut ist hier und an der Unterlippe völlig anaesthetisch. Die Augenlider hängen herab. Die Mundwinkel zucken. Die Zunge ist lacunär atrophisch und fibrilliert stark. Die gesamte Muskulatur ist symmetrisch, an den Extremitäten distal betont, atrophisch. Der linke Arm und das linke Bein seien im Verlauf des Leidens stets dünner gewesen. Selten ist Faszikulieren zu sehen. Besonders in den Händen ist die grobe Kraft stark vermindert. Faustschluß ist unmöglich. Die Reflexe sind gesteigert, links mehr als rechts. Der Fingerbeugereflex ist links vorhanden. Pyramidenzeichen fehlen. Der Gang ist spastisch unsicher. Die Patientin macht kleine Schritte und schiebt den Kopf nach vorn, dabei ist überall starkes Muskelzittern zu beobachten. An Händen und Unterarmen ist die Wärmeempfindung herabgesetzt. Die Patientin stellt Verbrennungen erst sekundär fest. Seit 4 Monaten muß die Patientin oft plötzlich weinen. Seit 3 Monaten hat sie keine Kontrolle mehr über die Mastdarmfunktion.

In der Familie sind Muskel- und Nervenleiden unbekannt.

23. Patient F.S. (2529/59): Der Patient war bei der Untersuchung 63 Jahre alt. Im Alter von 62 Jahren waren Sprechstörungen aufgetreten. Nach 5 Monaten konnte sich der Patient kaum noch verständlich machen. Bald trat auch Schwäche in den Armen und Beinen auf. Der Patient wurde von seinem kleinen an der Leine gehaltenen Terrier oft umgerissen. In der Folge verschluckte sich der Patient öfter. Gurgeln war unmöglich geworden.

Bei der Untersuchung wurde eine Schwäche des linken untersten Astes des Nervus facialis festgestellt. Die Sprache war dysarthrisch verändert. Die Zunge fibrillierte, ihre Bewegungen waren träge. Faszikulieren wurde auch an der Rumpfmuskulatur beobachtet. Die Reflexe waren seitengleich deutlich gesteigert. Pyramidenzeichen fehlten. Die Koordination war sicher.

In der Familie sind ähnliche Leiden nicht bekannt.

24. Patientin L.S. (423/59): Die Patientin wurde 55 Jahre alt. Der Verlauf ihres Leidens betrug knapp 2 Jahre. Es begann plötzlich mit einem Kloßgefühl im Halse. Sprechschwierigkeiten, Verschlucken und Erbrechen beim Passieren der Zungenwurzel von großen Bissen folgten bald. Flüssige Speisen riefen Erstickungsanfälle hervor.

Die Zunge war am auffälligsten verändert. Sie war atrophisch und fibrillierte. Sie konnte nicht nach den Seiten und nur geringfügig nach vorn bewegt werden. Der ganze Mund- und Rachenraum war gegen Berührung überempfindlich. Die Sprache war dysarthrisch. Oft erfolgte Versprechen. Nachsprechen gelang nur mühsam. In Ruhe war die rechte Nasolabialfalte verstrichen. Etwa 14 Monate nach Beginn des Leidens war die Patientin durch Paresen und Atrophien, zunächst der oberen, bald auch der unteren Extremitäten, fest an das Bett gefesselt. In den Beinen waren die Reflexe linksbetont spastisch gesteigert. Pyramidenzeichen fehlten. Die Armreflexe waren seitengleich gut auslösbar.

Psychisch war die Patientin depressiv und sehr verlangsamt. Sie wurde zum Schluß mit der Sonde ernährt. Der Tod trat infolge Atemstörung ein.

Die Familienanamnese ist unauffällig.

25. Patient A.W. (1983/58): Bei dem 62jährigen Patienten traten vor 7 Jahren artikulatorische Sprachstörungen und bald darauf eine durch Steife im rechten Bein bedingte Gangunsicherheit auf.

Jetzt ist eine Schwäche im rechten Bein dazu gekommen. Beim Auftreten auf das rechte Bein besteht Einknickgefahr, besonders in der Kälte. Das rechte Bein wird beim Gehen etwas nachgezogen. In der Motilität ist es leicht eingeschränkt. Der Patient wirkt aber sehr rüstig, er könne 15 km gehen. In den Beinen besteht eine linksbetonte Spastik. Links ist das Zeichen von BABINSKI nachweisbar und ein Fußklonus auslösbar. Die Armreflexe sind links mehr als rechts gesteigert. Der Fingerbeugereflex ist links vorhanden. Die grobe Kraft ist im linken Arm herabgesetzt. Die Motilität der Arme ist nicht eingeschränkt. Die Sprache ist etwas aphonisch und unartikuliert. "S"- und "Sch"-Laute werden mühsam ausgesprochen. Schluckbeschwerden bestehen nicht. Sensibilitätsausfälle fehlen. Die Koordination ist sicher. Psychische Veränderungen werden nicht bemerkt.
In der Familie sind ähnliche Leiden unbekannt.

2. Diskussion

a) Lokalisation und Symptomatik

Bei 11 Patienten (1-11) = 44 % begann das Leiden mit Schwächegefühl oder Muskelschwund. Bei ihnen liegt die initial-myatrophische Form der ALS vor. Bei 6 Patienten (1, 3, 4, 6-8) begannen die Beschwerden an den Händen. 2 Patienten (3,4) machten keine Angaben zur Symmetrie. Bei 2 Patienten (1,6) war die rechte Hand und bei 2 Patienten (7,8) die linke Hand zuerst betroffen. Bei 3 Patienten (2,9,11) traten die ersten Störungen an den Armen auf. 2 Patienten (2,11) nahmen keine

Seitendifferenzen wahr. Bei dem 9. Patienten begannen die Beschwerden im rechten Arm. Bei 2 Patienten (5,10) nahm das Leiden von den Beinen den Ausgang. Zunächst war stets das linke Bein betroffen.

4 Patienten (12-15) = 16 % bemerkten zuerst spastische Symptome. Ihnen kann die Diagnose initial-spastische Form der ALS zugeordnet werden. Stets waren dabei die Beine betroffen. 2 Patienten (12,13) machten keine Seitenangaben. Bei dem 14. Patienten traten die Beschwerden zuerst im linken, bei dem 15. Patienten zuerst im rechten Bein auf.

Bei 10 Patienten (16-25) = 40 % traten im Sinne der initial-bulbären Form der ALS zuerst bulbäre Symptome auf. Schluck- und Sprechstörungen etwa gleichzeitig traten bei 3 Patienten (19, 21,24) auf. Bei 6 Patienten (17, 18, 20, 22-24) standen Sprechstörungen deutlich am Beginn der Erkrankung. Davon traten bei dem 20. Patienten erst 2 Jahre später Schluckbeschwerden auf. Bei dem 25. Patienten stellte sich trotz 7jährigen Verlaufs noch keine Schluckstörung ein. Daß das Sprechen eher als das Schlucken gestört ist, ist ganz im Sinne des SIMON-ROSENBACHschen Gesetzes der primären Lähmung der Musculi postici. Eine besondere Form bulbärer Affektion liegt bei dem 16. Patienten vor. Hier wurde die Gesichts- und Kaumuskulatur zuerst paretisch. Auch waren Augenmuskelstörungen vorhanden. In wieweit die Anaemie Beziehungen zu diesen neurologischen Ausfällen hat, ist nicht offensichtlich. Auffällig ist auf jeden Fall die lange Verlaufsdauer von 10 Jahren. ERBSLÖH beobachtete ebenfalls einmal das gleichzeitige Vorkommen von ALS und perniziöser Anaemie.

Beim 9. Patienten hing der linke Mundwinkel etwas herab, bei dem 22. die Augenlider. Bei dem 24. Patienten war in der Ruhe die rechte Nasolabialfalte verstrichen. Eine mittelgradige Fazialisparese fand sich beidseits auch

bei dem 17. Patienten. Damit ist bei 5 Patienten (20 %), wovon 4 die initial-bulbäre und 1 die initial-myatrophische Form aufweisen, der Nervus facialis betroffen. In der Literatur wird diese Affektion als Ausnahme angesehen. Ein Patient (20) wies eine leichte doppelseitige Recurrenslähmung auf. Bei dem 6. Patienten bestand beidseits, bei dem 14. Patienten links eine Dysdiadochokinese. Der Finger-Nasen-Versuch war bei dem 6. Patienten rechts unsicher. Eine Lichtstarre und Entrundung des Auges fand sich bei dem 18. Patienten.

Man könnte sich denken, daß initial-spastischen Symptomen von Patienten weniger Beachtung als den mit Schwäche verbundenen Störungen geschenkt wird. Insofern würde die initial-spastische Form der ALS zahlenmäßig gegenüber der initial-myatrophischen Form zurücktreten. Nach MARBURG ist die Atrophie das Primäre. ERBSLÖH weist darauf hin, daß dies nur bedingt richtig ist. In seinem Krankengut fand er in 3 von 80 Fällen die initial-spastische Form.

KOERNER hebt die Häufung intialer Hyperreflexie, Spastik, Rigidität und Klonismen bei den Kranken auf Guam hervor.

KURLAND und MULDER bestätigen diesen Befund durch ähnliche Beobachtungen. Nach KAHLER und STRÜMPELL bringt sich die Spastizität oft nur durch Reflexsteigerung zum Ausdruck.

MARBURG und OTTONELLEO fanden, daß auffallenderweise das Zeichen von BABINSKI oft fehlt. Bei unseren 11 Patienten mit der initial-myatrophischen Form findet es sich nur 4mal (6, 9-11) verzeichnet. Selbst von den 4 Patienten mit der initial-spastischen Form ist das Zeichen von BABINSKI nur bei zweien (13,15) nachweisbar. Bei den 10 Patienten mit der initial-bulbären Form findet es sich nur einmal (25).

Sowohl die Arm- als die Beinreflexe waren bei 18 Patienten (2,3,5-10, 13-15, 17, 19-23,25) gesteigert. Nur die Armreflexe waren bei 4 Patienten (4, 12, 16, 18) und nur die Beinreflexe bei 3 Patienten (1,11, 24) gesteigert.
Etwa symmetrische Hyperreflexie fand sich nur bei 16 Patienten (1,3, 5,6,9, 10-12, 14, 16-18,20,21, 23) = 64 %.

Etwa symmetrische Atrophien bestanden nur bei 10 Patienten (2, 3, 7, 10,14,16,17,19,20,24) = 40 %.
Bei 6 Patienten (2,3,14, 16, 17,20) = 24 % entsprachen der symmetrischen Reflexsteigerung symmetrische Atrophien.

Von den Patienten mit asymmetrischen Befunden stimmt bei 3 Patienten (8, 15, 22) der Ort der Reflexsteigerung mit dem der Atrophie überein.

Bei 3 Patienten (13,17,18) wurden keine Atrophien verzeichnet.

HEMMER hat 1951 die ALS nach dem initialen Krankheitsbild in 5 Typen eingeteilt:

Typ I: brachialatrophisch- paraspastische Form
Typ II: bulbärparalytische Form
Typ III: spastisch-paraparetische Form
Typ IV: Peronaeusform
Typ V: brachialatrophische Form

Die Typen I, IV und V stellen die initial-myatrophische Form dar. Typ II entspricht der initial-bulbärparalytischen Form und Typ III der initial-spastischen Form.

Mit 166 von HEMMER 1953 und 98 von POECK 1954 den einzelnen Formen zugeordneten Fällen vergleichen wir unser Krankengut:

	HEMMER	POECK	Eigene Fälle
Typ I	79 (48%)	29 (29,5%)	11 (1-11) 44 %
Typ II	52 (31%)	26 (27%)	10 (16-25) 40 %
Typ III	19 (11%)	13 (13,5%)	4 (12-15) 16 %
Typ IV	10 (6%)	30 (30%)	
Typ V	6 (4%)		

Die individuellen Erkrankungsbilder entsprechen natürlich nicht immer genau den Idealtypen. Trotzdem erscheint die Einteilung sinnvoll, da HEMMER zu den einzelnen Formen prognostische Aussagen macht. Den Typen IV und V konnten wir keine Patienten zuordnen. Möglicherweise lag jedoch bei einer wegen nicht nachgewiesener Spastik unter pr. sp. M.A. eingeordneten Patientin (10) die Peronaeusform vor.

Die brachialatrophisch-paraspatische Form und die bulbärparalytische Form waren am häufigsten vertreten. Außer HEMMER kamen DANA u.a. zu gleichen Ergebnissen.

Zur Symptomatik der ALS läßt sich außerdem noch angeben, daß sich bei 7 Patienten (3,5,9, 15-17, 25) = 28 % Muskelfibrillieren fand.

Subjektive Sensibilitätsstörungen und Schmerzen wurden von 12 Patienten = 48 % angegeben. Krampfartige Schmerzen waren bei 4 Patienten (1,3,7,14) = 16 %, Taubheitsgefühl bei 2 Patienten (4,6) = 8 % die Initialsymptome. Paraesthesien und krampfartige Schmerzen stellten sich im Verlauf des Leidens bei 2 Patienten (10,15) = 8 % ein. Die beim 22. Patienten im Verlauf des Leidens aufgetretenen Rücken- und Nackenschmerzen sind sicher durch die Deformierung der Wirbelsäule infolge der ausgeprägten Rückenmuskelatrophien bedingt.

Objektive Sensibilitätsstörungen wurden bei 6 Patienten (3,4,7,15,22, 23) = 24 % gefunden.

Von den 10 Patienten mit initial-bulbärer Symptomatik traten bei 3 Patienten (18, 21,24) zuerst Kloß- und Kratzgefühle im Hals auf.

Über Störungen der Temperaturempfindung klagten 2 Patienten: Die 1. Patientin kann nur zimmerwarme Nahrung, die 22. Patientin nur heiße Nahrung schlucken. BIRO fand unter 18 Patienten 3, die an Sensibilitätsstörungen litten. Auch MARBURG, BODECHTEL, SCHRADER, SCHALTENBRAND u.a. betonen das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen bei ALS. Schon CHARCOT beschrieb Schmerzen bei ALS. SÖDERBERGH und SJÖVALL berichteten von gesteigerter Empfindlichkeit gegenüber Temperaturen. BABENKOVA fand Schmerzen und Paraesthesien bei 21 von 30 Patienten. Sie vertritt die Meinung, daß es sich pathologisch-anatomisch um disseminierte Mikronekrosen im Zentralnervensystem und um einen diffusen Entmarkungsprozeß der weißen und grauen Substanz handelt.

Psychische Veränderungen in Form von Depressionen, Launenhaftigkeit und meist Zwangsweinen fanden sich bei mindestens 6 Patienten (8,10,12, 15, 22,24) = 24 %. Zwangslachen wurde nicht gefunden, jedoch eine große Ansprechbarkeit auf Tröstung und optimistische Haltung. Störungen der Affektivität sind vielen Autoren aufgefallen. ZIEGLER fand bei 101 Patienten 19 mal Zwangslachen oder Zwangsweinen. VAN BOGAERT fand bei 31 Patienten 10mal psychische Veränderungen. Wir halten das Zwangsweinen für ein diagnostisch verwertbares Symptom bei ALS. Während ZIEGLER diese Störungen auf Läsionen im Hirnstamm und SUCKOW auf Veränderungen in der Substantia nigra zurückführt, spricht MARBURG der Labilität eine organische Natur ab und findet, daß die Erregbarkeit infolge des Leidens an sich gesteigert ist. LEVI untersuchte pathologisch-anatomisch einen alten Patienten, der im Zusammenhang mit der initial-bulbären Form der ALS an psychischen Störungen litt. Er fand eine

Atrophie im Stirnhirngrau, die er auf arteriosklerotische Veränderungen zurückführte. Er sieht diese Psychosen als unspezifische Erscheinung der Altersrückbildung an und spricht ihnen einen ursächlichen Bezug zur ALS ab. Schlüsse können aus diesem singulären Fall nicht gezogen werden. Die Arbeit LEVIs kann höchstens als Anregung zu weiteren Untersuchungen dienen.

b) Geschlecht und Erblichkeit

Von den 25 Patienten waren 14 (56 %) männlichen und 11 (44 %) weiblichen Geschlechts.

Während SCHAFFER keine Geschlechtsbetonung fand, berichten die meisten Autoren von einem bevorzugten Befall des männlichen Geschlechts. ERBSLÖH undCOLMANT finden das männliche Geschlecht etwa 2mal, KURLAND 2-3 mal so häufig erkrankt. FEUDELL fand zu 73,6 %, HEMMER zu 68 %, HABERLANDT zu 64 % und POECK zu 72,4 % seiner erwähnten 98 Fälle das männliche Geschlecht betroffen.

Betrachtet man die Geschlechtsverteilung auf die einzelnen Typen, so fällt nur auf, daß von der brachialatrophisch- paraspatischen Form 8 Männer und nur 3 Frauen betroffen sind. Auch unter POECK's 29 Fällen dieses Typs war 24mal das männliche und 5mal das weibliche Geschlecht vertreten.

Anhalt für familiäres Vorkommen ließ sich bei unseren Fällen nicht ermitteln.

c) Beginn

Durchschnittlich begann das Leiden im Alter von 59,3 Jahren. Patienten mit der brachialatrophisch-paraspastischen Form erkrankten im Durchschnitt im Alter von 58,0 Jahren, Patienten mit der spastisch-para-

paretischen Form im Alter von 57,8 Jahren und Patienten mit der bulbären Form im Alter von 61,3 Jahren. Die extremen Altersdaten waren 40 bzw. 76 Jahre.

FEUDELL findet, daß der Bulbärtyp in frühen Lebensjahren seltener ist. Nach BODECHTEL und SCHRADER ist das mittlere Lebensalter am häufigsten erkrankt. Das durchschnittliche Erkrankungsalter ist bei den Fällen von POECK 50,4 und bei den Fällen von FEUDELL 49 Jahre. HABERLANDT fand ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 42,5 Jahren. In unserem Krankengut dagegen war das Präsenium bevorzugt. SCHAFFER fand die ALS einmal bei einem erst 3jährigen und FRIEDMAN und FREEDMAN bei einem 89jährigen Patienten.

d) Verlaufsdauer

Von den 25 Patienten waren mindestens 8 (2,3,7,11,14,16, 21,24) bei Abschluß der Untersuchungen gestorben. Obwonl diesen wenigen Fällen mehr oder weniger nur kasuistische Bedeutung zukommt, sollen sie im folgenden doch ausgewertet und die Ergebnisse mit denen der Literatur verglichen werden. Die Erkrankung des 16. Patienten läßt Beziehungen zwischen der perniciösen Anaemie und der Bulbärparalyse vermuten. Die Verlaufsdauer von 10 Jahren ist auffallend. Dieser Patient wird daher nicht in die Besprechung einbezogen.

Die durchschnittliche Verlaufsdauer der restlichen 7 verstorbenen Patienten betrug 22,5, die kürzeste 11 (2) und die längste etwa 48 (7) Monate. MARBURG fand "ziemlich häufig" einen chronischen Verlauf von 10 - 20 Jahren. Nach COLMANT beträgt der Verlauf 2 - 4 Jahre, nach ERBSLÖH selten mehr als 5 Jahre, bei HABERLANDTs 120 Fällen (1963) im Durchschnitt 4,4 Jahre. Auch auf Guam fanden KURLAND und MULDER einen durchschnittlichen Verlauf von 3 Jahren.

ARNOLD et al. dagegen erwähnen 10 - 26 Monate.

Auch HEMMER und POECK berichten von einem mittleren Verlauf von etwa 3 Jahren. FEUDELLS Ergebnis von 17 Monaten steht dem unseren näher.

Nach HABERLANDT betrug die durchschnittliche Erkrankungsdauer bei Patienten männlichen Geschlechts 4,8 Jahre und bei Patienten weiblichen Geschlechts 3,8 Jahre. Auch bei uns weisen die Patientinnen gegenüber den Patienten einen rascheren Verlauf auf (18 bzw. 28 Monate).

KURLAND und MULDER fanden auf den Mariannen, daß die ALS bei Manifestation vor dem 44. Lebensjahr protrahierter als bei späterem Beginn verläuft.

4 unserer zum Zeitpunkt der Untersuchung noch lebenden Patienten weisen einen Verlauf von bisher 4 Jahren auf. 1 Patient (13) davon erkrankte vor 19 Jahren im 40. Jahr Wenn es berechtigt ist, bei dem 15. Patienten von einer traumatisch ausgelösten bulbären Symptomatik (zu der seit 2 Jahren eine ALS gekommen ist) zu sprechen, so wäre die Verlaufsdauer bis jetzt 45 Jahre.
Diese Befunde sind also im Sinne der Kurland's und MULDER's.

HEMMER hat eine Beziehung zwischen Symptomatologie und Krankheitsdauer angenommen. Jedem seiner aufgestellten 5 Typen der ALS soll eine typische Verlaufsdauer zukommen. POECK konnte dies nicht bestätigen.

Wenn man unsere 8 gestorbenen Patienten typenmäßig einteilt, so finden sich : vom brachialatrophisch-paraspastischen Typ 4 Fälle (2,3,7,11) mit einer durchschnittlichen Verlaufsdauer von 25 Monaten; vom bulbärparalytischen Typ 2 Fälle (21,24) mit einer durchschnittlichen Verlaufsdauer von 22,5 Monaten; vom spastisch-paraparetischen Typ 1 Fall (14) mit einer Verlaufsdauer von 12 Monaten.

Der bulbären Verlaufsform wurde in der älteren Literatur stets die schlechteste Prognose gestellt. Unsere wenigen Fälle erlauben keine Deutung. HEMMER, bestätigt von POECK,

fand für die Peronaeusform einen wesentlich rascheren durchschnittlichen Verlauf.

Die von HEMMER aufgeworfene prognostische Frage bei der ALS könnte eventuell auch auf die Betrachtung der Verlaufsdauer bei symmetrischen oder asymmetrischen Befall ausgedehnt werden. Als Anregung zu dieser Fragestellung seien unsere 4, wahrscheinlich alle noch lebenden Patienten angeführt, die einen Verlauf von schon mindestens 4 Jahren aufweisen. 3 Patienten (15, 22, 25) weisen ein deutlich asymmetrisches Bild auf.

Anhand dieser wenigen Patienten ließe sich also sagen: asymmetrische Formen der ALS weisen einen protahierten Verlauf auf.

Amyotrophische Lateralsklerose

Typ		initial-myatroph.	initial-spast.	initial-bulbär
Zahl der Fälle	männl.	7	2	5
	weibl.	4	2	5
Erste Symptome	Hände	6	-	-
	Arme	3	-	-
	Beine	2	4	-
	Sprechstörungen	-	-	6
	Sprech- und Schluckstörungen	-	-	3
	n.V- und n. VII-Lähmung	-	-	1
Babinski-Zeichen		4	2	1
Muskelfibrillieren		8	3	7
Störung der Temperaturempfindung		1	-	1
Zwangsweinen		2	2	2
Lues in Vorgesch.		1	-	-
durchschnittl. Erkrankungsalter in Jahren		58,0	57,8	61,3
vorwiegend	asymmetr.	8	3	4
	symmetr.	3	1	6

Alter bei Erkrankungsbeginn

40-50 J.	50-60 J.	60-70 J.	70-80 J.
3	9	11	2

Verlaufsdauer in Monaten von 8 an ALS gestorbenen Patienten

durchschnittl.	kürzeste	längste
22,5	11	etwa 48

Zusammenfassung

Anhand von 46 Patienten mit degenerativen motorischen Systemerkrankungen des Rückenmarks wird versucht, Aussagen über Lokalisation und Symptomatik, Geschlecht und Erblichkeit, Beginn und Verlaufsdauer zu machen, die auch die Einteilung in die klassischen Formen rechtfertigen.

I. 6 Patienten mit Erkrankung an spastischer Spinalparalyse werden vorgestellt. Beziehungen zwischen dem Ausmaß der Spastik und symmetrischen oder asymmetrischen Befall können nicht gefunden werde.. Bei zwei Familien liegt eine Parallelität vor. Die auch phänotypisch kranke Mutter überträgt das Leiden jeweils nur auf die zwei Söhne, nicht auf die Töchter. Eine Erklärung wird versucht. Bei Abschluß der Untersuchung lebten noch alle Patienten. Die durchschnittliche Verlaufsdauer betrug bis dahin 22,8 Jahre. Progredienz wird kaum gefunden.

II. 13 Patienten mit progressiver spinaler Muskelatrophie werden besprochen. Familiäre Belastung wird bei einem Patienten vermutet. Im Durchschnitt begann das Leiden im Alter von 45,5 Jahren, womit sich die progressive spinale Muskelatrophie vorwiegend als Erkrankung des mittleren Lebensalters zu erkennen gibt. 11 Patienten lebten noch zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug bis dahin 8,6 Jahre. Bei noch kurzer Verlaufsdauer muß mit dem Vorliegen der initial-myatrophischen Form der ALS gerechnet werden. Gesetzmäßigkeiten in bezug auf Symmetrie oder Asymmetrie lassen sich nicht finden, da der Befall nur vorwiegend asymmetrisch ist. Bei der scapulo-humeralen Form fällt die zeitliche Diskrepanz zwischen den ersten Beschwerden und dem Auftreten von Atrophien auf. Daß hier die unteren Extremitäten verschont bleiben, fanden auch MARBURG und BODECHTEL.

III. 2 Schwestern mit Erkrankung an der WERDNIG-HOFFMANN-schen Form der infantilen progressiven spinalen Muskelatrophie werden vorgestellt. Bei der zweitgeborenen Schwester traten die Beschwerden später als bei der ersten auf. Das Leiden verlief um so progredienter, je früher es auftrat. Die Verlaufsdauer betrug 9 und 12 Monate.

IV. 25 Patienten mit Erkrankung an amyotrophischer Lateralsklerose werden besprochen. Ein Patient weist zusätzlich eine Anaemia perniciosa oder Anaemia perniciosa und Eisenmangelanaemie auf. Als Zeichen einer Pyramidenbahnaffektion genügt durchaus Hyperreflexie. Das Zeichen von BABINSKI fehlt auffallenderweise oft. Psychische Veränderungen werden bei 6 Patienten gefunden. 14 Patienten (56 %) sind männlichen, 11 Patienten (44 %) weiblichen Geschlechts. Familiäres Vorkommen läßt sich nicht finden. Im Durchschnitt begann das Leiden im Alter von 59,3 Jahren. Damit zeichnet sich die ALS weniger als Erkrankung des mittleren Lebensalters, als des Präseniums aus. Mindestens 8 Patienten waren bei Abschluß der Untersuchungen gestorben. Die durchschnittliche Verlaufsdauer betrug 22,5, die kürzeste 11 Monate und die längste etwa 2 Jahre. Patienten weiblichen Geschlechts weisen einen etwas kürzeren Verlauf auf.

Eine Einteilung der Patienten nach den HEMMERschen Typen wird vorgenommen.

Es wird vorgeschlagen, die prognostische Frage auch auf die Betrachtung von symmetrischen oder asymmetrischen Befunden auszudehnen. Asymmetrische Formen der ALS weisen einen hier einen protrahierten Verlauf auf.

Literatur

APPEL, L. et VAN BOGAERT, L.: Etudes sur la paraplégie spasmodique familiale: III. La famille Tib.: formes très précoces de la paraplégie spasmodique familiale avec idiotie et oligophrénie dans les branches collatérales. Acta neurol. et psychiat. belg. 51, 716-730 (1951).

ARAN, F.A.: Recherches sur une maladie encore décrite du systéme musculaire. Arch. gén. Méd. 1850.

AREY, J. and W. BAIRD: The Relationship Between Progressive Muscular Atrophie of Spinal Origin and Amyotonia congenita. Amer. J. Dis. Child. 86, 619-621 (1953).

ARNOLD, A., EDGREN, D.C. and PALLADINO, V.S.: Amyotrophis lateral sclerosis. Fifty cases observed on Guam. J. Nerv. Dis. 117, 135-139 (1953).

BABENKOVA, S.V.: Hautsensibilitätsstörungen bei amyotrophischer Lateralsklerose und hepatolentikulärer Degeneration. Z. Neuropat. 56, 645-653 (1956).

BELL, J. and CARMICHAEL, E.A.: On hereditary Ataxia ans Spastic Paraplegia. In: Treasury of Human Inheritance Vol. V. pt. 3 London, Cambridge University Press 1939.

BENEDICT, M.: Beiträge zur neuropathischen und elektrotherapeutischen Casuistik I. Zur Casuistik der progressiven Lähmung der Gehirnnerven (Paralysis glosso-labio-pharyngea, Bulbärparalyse). Dtsch. Arch.klin. Med. 11,210 (1873).

BICKERSTAFF, E.R.: Hereditary Spastic Paraplegia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13, 134-145 (1950).

BISCHOFF, E.: Pathologisch-anatomischer Befund bei familiärer, infantiler, spastischer Spinalparalyse. Jb. Psychiatr. 22, 109-27 (1902).

BIRO, M.: Amyotrophische Lateralsklerose. Zbl. Neur. 61, 500-501 (1932).

BODECHTEL, G.: "Degenerative" Erkrankungen des Rückenmarks von Systemcharakter. In: Handbuch der Inneren Medizin, 4. Aufl., S.480-512, Berlin-Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.

BOETERS, H.: Erbleiden des Nervensystems beim Menschen. In: Handbuch der Erbbiologie des Menschen. S. 59-79 und 105-114. Berlin, Springer 1939.

Van BOGAERT, L.: Etude sur la paraysie labio-glosso-laryngée à évolution subaigue. Rev. neur. 1928 I, 69-83.

Van BOGAERT L.: Etude génétique sur les paraplégies spasmodigues familiales. J. Génét. humaine (Genéve) 1, 6-23 (1952).

VAN BOGAERT, L.: Etudes sur la paraplégie spasmodique familiale. V. La famille van L.: Forme classique pure avec atrophie optique massive chez certains de ses membres. Acta neurol. et psychiat. belg. 52, 795-807 (1952).

BONDUELLE, M., BOYGUES,P. et FAVERET,C.:
La sclérose latérale amyotrophique familiale.
Presse méd. 67, 1630-1633 (1959).

BRANDT, S.:
WERDNIG-HOFFMANN's infantile progressive muscular atrophy. Clinical aspects, pathology, heredity and relation to OPPENHEIM's amyotonia congenita an other morbid conditions with laxity of joints or muscles in infants.
København: Ejnar Munksgaard 1950.

BRANDT, S.:
Course and Symptoms of progressive infantile muscular atrophy. A follow - up study on one hundred and twelve cases in Denmark.
Arch. of Neur. 63, 218-228 (1950).

BREMER, W.F.:
Klinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Nervensystems.
Arch. Psychiat. und Nervenkrankh. 66, 477-517 (1922).

BÜSCHER, J.:
Zur Symptomatologie der sog. amyotrophischen Lateralsklerose. (Ein Beitrag zur Klinik und Histologie).
Arch. Psychiat. und Nervenkrankh. 66, 61-145 (1922).

CHARCOT, J.M.:
De l'Atrophie musculaire progressive.
Thèse de Paris. 1885.

CHERTSEL, M. et KOVARISEK, Y.:
La clérose amyotrophique latérale l'étude de 50 malades au point de vue de l'action des facteurs exterieurs.
Z. Neuropat. Psichiat. 60, 1101-1105 (1960).

CHESSA-PERLE,E.: Raro modo di trasmissione della paralisi spirale spastica ereditaria in un ceppo familiare.
Riv. sper. Freniat. 74, 1-32 (1950).

CLARKE,L.: Examination of the spinal cord in a case of "wasting palsy" with Remarks.
Brit.Med.-Chir.Rev. 499 (1863).

COLMANT, H.-J.: Die chronisch-progressive Bulbärparalyse. Die myatrophische Lateralsklerose.
In: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie.
Bd. XIII, 2. Teil, Bandteil B, S. 2571-2584 und 2624-2692.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

CRUVEILHIER, J.: Sur la paralysie musculaire atrophique.
Arch. gén. Méd. 1853.

CURTIUS, F.: Die organischen und funktionellen Erbkrankheiten des Nervensystems.
Stuttgart: Ferdinand Enke 1935.

DANA: Progressive muscular Atrophie.
J. Nerv. Dis. 1906.

DANA: A new (familial) form of progressive spinal myopathy.
J. Nerv. Dis. 42, 1 (1914).

DAVIDENKOW, S.: Zur Frage der Ätiologie der amyotrophischen Lateralsklerose.
Z. Neur. 150, 346-372 (1934).

DEMOCH, J.: Ein Beitrag zur Lehre von der spastischen Spinalparalyse.
Arch. Psychiatr. 33 (1900).

DEJERINE, J.: Etude anatomique et clinique sur la paralysie labio-glosso-laryngée.
Arch. physiol. norm. et path. 6, 180 (1883).

DUCHENNE, G.: Recherches électrophysiologiques, pathologiques et thérapeutiques.
C. r. Acad. Sci. Paris 1849.

DUCHENNE, G.: Paralysie musculaire progressive de la langue, du voile du palais et des lèvres.
Arch. Géné de Méd., 16, 283-296, 431-445 (1860).

DUCHENNE, G.: De l'électrisation localisée et son application à la pathologie et à la thérapeutique.
p. 437, 3 ième ed. Paris: Baillière 1872.

ERB, W.: Krankheiten des Rückenmarks.
In: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. XI.
Leipzig: F.C.W. Vogel 1878.

ERB, W.: Über die "juvenile Form" der progressiven Muskelatrophie und ihre Beziehungen zur sogenannten Pseudohypertrophie der Muskeln.
Dtsch. Arch. klin. Med. 34, 467 (1884).

ERB, W.: Über einen wenig bekannten spinalen Symptomenkomplex.
Berliner kl. Wschr. 26, 357-359 (1875).

ERB, W.: Über die spastische Spinalparalyse (Tabes dorsal spasmodique, CHARCOT),
VIRCHOWs Archiv 70, 241-267 und 293-328 (1877).

ERB, W.: Dystrophia muscularis progressiva. Dtsch. Z. Nervenheilk. 1, 13 (1891).

ERB, W.: Über die spastische Spinalparalyse und ihre Existenzberechtigung. Neurol. Zbl. 22, 606 (1903).

ERBSLÖH, F.: Atrophisierende Prozesse des pyramidal-motorischen Systems. In: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder von G. BODECHTEL. 2. Aufl., S. 664-705. Stuttgart: Georg Thieme 1963.

FACON, E. und CONSTANTINESCU, G.: Betrachtungen über infektiöse, virotische Ätiologie und Pathogenie der amyotrophischen Lateralsklerose. Neur. Psichiatr. Neurochir. (Bucuresti) 1, 78-83 (1956).

FARAGO, J.: Ein Beitrag zur Vererbung und Pathohistologie der spastischen Spinalparalyse. Mschr. Psychiat. 114, 161-178 (1947).

FERE: zit. nach MECHLER, A.

FEUDELL, P.: Amyotrophische Lateralsklerose und Lebensalter. Z. Altersforschung. 9, 246-253 (1955).

FOTOPULOS, D.; BLUMENTHAL, J. und SCHÜTZ, H.: Kasuistischer Beitrag zur Frage der progressiven Bulbärparalyse als Teilsyndrom der ALS. Psychiatr. Neurol. med. Psychol. 10, 260-264 (1958).

FRIEDMAN, A.P. and FREEDMAN, D.: Amyotrophic lateral sclerosis. J. Nerv. Dis. 111, 1-18 (1950).

FRIEDRICH, G.: Erkrankungen mit besonderer Bevorzugung motorischer Leitungsbahnen und Kerne.

In: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. XIII 1. Teil, Bandteil A, S. 989-1042.

Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

FUKUYAMA, Y.: Infantile progressive muscular atrophy WERDNIG-HOFFMANN in relation to myatonia congenita OPPENHEIM six cases including two autopsy cases.

Paediat. Univ. Tokyo 2, 39-44 (1958).

GARLAND, H.G. and ASTLEY, C.E.: Hereditary Spastic Pareplegia with Amyotrophy and Pes Cavus.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 13, 130-133 (1950).

GENTILI, C. e VOLTERRA, V.: La dissoluzione verbo-mimico-emotiva nella sclerosi laterale amyotrofica.

G. Psichat. Neuropat. 88, 467-496 (1960).

GOWERS, W.R.: A Manual of Diseases of the Nervous System.

Vol. I, p. 330. London: J. and A. Churchill 1886.

GRUND, G.: Über die Entstehung der fibrillären Muskelzuckungen bei spinalen Amyotrophien.

Dtsch. Z. Nervenheilk. 145, 99-109 (1938).

GUILLAIN, G., ALAJOUANINE, Th. et BERTRAND, J.: Sur un cas de paralysie bulbaire chronique avec lésions nucléaires pures.

Rev. neur. 1925 I 577-585.

GUPTA, N.N. and SETHI, B.B.: Infantile muscular atrophy in sibblings.

Indian med. Ass. 31, 408-409 (1958).

HABERLANDT, W.F.: Zur Frage der Erblichkeit der amyotrophischen Lateralsklerose.

Z. mensch. Vererbgs.- und Konstit.lehre 34, 523-530 (1958).

HABERLANDT, W.F.: Anthropologisch-populationsgenetische Daten einer Untersuchung über die amyotrophische Lateralsklerose.

Ber. 6 Tg. dtsch. Ges. Anthrop. (Suppl. Homo (Göttingen), 260-263 (1959).

HABERLANDT, W.F.: Abweichungen der Verlaufsdauer bei der amyotrophischen Lateralsklerose.

Nervenarzt 34, 29-32 (1963).

HALDANE, J.B.S.: Partial Sex-Linkage of Recessive Spastic Paraplegia.

J. Genetics 41, 141-147 (1941).

HANHART, E.: Die infantile progressive spinale Muskelatrophie (WERDNIG-HOFFMANN) als einfach-rezessive, subletale Mutation auf Grund von 29 Fällen in 14 Sippen.

Helvet. Paediat. Acta (Helv.Med. Acta-Series D) 1, 110-113 (1945).

HASSLER, R.: Erkrankungen der Oblongata, der Brücke und des Mittelhirns A. Degenerative Prozesse. 1. Die progressive Bulbärparalyse.

In: Handbuch der Inneren Medizin. Bd. V/3. S. 552-557. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.

HAYEM, G.: Note sur un cas d'Atrophie musculaire progressive avec lésions de la moelle.

Arch. Physiol.norm. et path. 263, 391 (1869).

HEMMER, R.: Krankheitsdauer und Prognose verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose und spinalen Muskelatrophie nach katamnestischen Untersuchungen.

Nervenarzt 22, 427-430 (1951).

HEMMER, R.: Beitrag zur Krankheitsdauer verschiedener Formen der amyotrophischen Lateralsklerose.

Arch. Psychiat. und z. Neurol. 190, 127-130 (1953).

HEMMER, R.: Beitrag zur"Peronaeusform" der amyotrophischen Lateralsklerose.

Nervenarzt 26, 400-401 (1955).

HIGIER, H.: Familiäre spastische Paralyse von cerebralem Typus (cerebrale Diplegie) und Heredolues.

Zschr. Neurol. und Psychiat. 90, 176-187 (1924).

HOFFMANN, J.: Über chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis.

Dtsch. Z. Nervenheilk. 3, 427 (1893).

HOHMANN, H.: Die Diplegia spastica infantilis hereditaria und ihre Beziehungen zur familiären spastischen Spinalparalyse.

Nervenarzt 28, 323-325 (1957).

JENDRASSIK, E.: Die hereditären Krankheiten. In: LEWANDOWSKYs Handbuch der Neurologie.

Bd. 2, S. 321 Berlin: Springer 1911.

KAHLER,O.: Über die progressiven spinalen Amyotrophien.

Z. Heilk. 5, 169 (1884).

KAISER, H.: Lues spinalis unter dem Bilde der amyotrophischen Lateralsklerose.

Z. Neur. 136, 798-820 (1931).

KIRCHHOF, J.K.J. und MÜLLER, Fr.: Über Nachuntersuchungen an Kindern mit spinaler Muskelatrophie vom Typus WERDNIG-HOFFMANN (zugleich ein kritischer Beitrag zum Problem der Amyotonia congenita OPPENHEIM).
Nervenarzt 29, 158-167 (1958).

KJELLIN, K.: Familial Spastic Paraplegia with Amyotrophy, Oligophrenia, and Central Retinal Degeneration.
Arch. of Neurol. 1, 133-140 (1959).

KOERNER, D.R.: Amyotrophic lateral sclerosis on Guam: a clinical study and review of the literature.
Ann. Int. Med. 37, 1204-1220 (1952).

KONOVALOV,N.V.: Zur Ätiologie der amyotrophischen Lateralsklerose.
Z. Neuropat. it. d. 53, 83-91 (1953).

KOLLARITS, J.: Beiträge zur Kenntnis der vererbten Nervenkrankheiten.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 30, 293-363 (1906).

KRABBE, K.N.: Late forms of familial progressive myopathy.
J. of Neur. 10, 289-294 (1930).

V. KRAFFT-EBING: Über infantile familiäre spastische Spinalparalyse.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 17, 87-98 (1900).

KRAMER, W.: Subacute Progressive Spinal Muscular Atrophy of the Adult.
Confinia neuro (Basel) 16,1-10 (1956).

KURE, K.: Die vierfache Muskelinnervation.
Berlin und Wien. Urban und Schwarzenberg 1931.

KURLAND, L.T. and MULDER, D.W.: Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis. I. Prelim.Report on geographic distribution,with special reference to the Mariana Islands, including clinical and pathologic observations.

Neurology (Minneapolis) 4, 355-378 (1954).

KURLAND, L.T. and MULDER, D.W.: Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis. II. Familial aggregations indicative of dominant inheritance. Part. I.: Neurology (Minneapolis) 5, 182-196 (1955). Part.II.: Neurology (Minneapolis) 5, 249-268 (1955).

KURLAND, L.T.: Epidemiologic investigations of amyotrophic lateral sclerosis.

III. A genetic interpretation of incidence and geographic distribution. (Symposium on amyotrophic lateral sclerosis).

Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 32, 449-462 (1957).

LANDAU, W.M. and GITT, J.J.: Hereditary Spastic Paraplegia and Hereditary Ataxia.

A Family Demonstrating a Variety of Phenotypic Manifestations.

A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat. 66, 346-354 (1951).

de LANGE, C.: Studien über angeborene Lähmungen bzw. angeborene Hypotonie.

Almquist und Wiksells. Acta Paediatrica 20, 1937.

LAUNAY, C.: Contribution á l'étude clinique et biologique de la maladie de CHARCOT et ses formes anormales.

Thèse de Paris 1931.

LERI: Les atrophies musculaires progressives et la syphilis.

Congrès d'aliénistes. Bruxelles 1903.

LEVI; P.G.: Studio Clinico, anatomo-patologico ed istopatologico. Di un caso con sintomatologia di sclerosi laterale amiotrofica associata a turbe psichiche.
Neuropsichiatria (Genova) 14, 63-80 (1958).

LUCAS: zit. nach MECHLER, A.

MARBURG, O.: Die chronisch progressiven nukleären Amyotrophien.
In: Handbuch der Neurologie BUMKE-FOERSTER, Bd. XVI, S. 524-605. Berlin: Springer 1936.

MARGULIS, M.S.: Amyotrophische spinale Syphilis.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 86, 1-54 (1925).

MARIE, P., BOUTTIER, H. et BERTRAND, J.: Etude anatomique d'un cas de sclérose latérale amyotrophique à prédominance hémiplégique
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 47, 481-485 (1923).

MASPES, P.E. e PIOLTI, M.: Studio clinico ed anatomopatologico di un caso atipico di sclerosi laterale amiotrofica.
Riv. Pat. nerv. 44, 225-267 (1934).

MECHLER, A.: Degeneration und Endogenität.
Nervenarzt 34, 219-226 (1963).

MENGES, O.: Ein Beitrag zur Pathologie der Myatonia congenita.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 131, 240-254 (1931).

MISKOLCZY, D. und BENEDEK, A.: Tonische Halsreflexe bei spastischer Heredodegeneration.
Pschiat.-neurol. Wschr. 1934,430.

MOEBIUS: zit. nach MECHLER, A.

MOREL: zit. nach MECHLER, A.

MULDER, D.W. and KURLAND, L.T.: Amyotrophic lateral sclerosis in micronesia.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 29, 666-670 (1954).

MULDER, D.W.: The clinical syndrome of amyotrophic lateral sclerosis.
(Symposium on amyotrophic lateral sclerosis).
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 32, 427-436 (1957).

MYRIANTHOPOULOS, BROWN: A genetic study of progressive spinal muscular atrophy.
Am. J. Human Genet. 6, 387-411 (1954).

NEWMARK, L.: Über die familiäre spastische Paraplegie.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 27, 1-23 (1904).

ODEFEY, P. und MAGUN,R.: Zur Genese der amyotrophischen Lateralsklerose und der progressiven spinalen Muskelatrophie.
Münch. med. Wschr. 1953, 904-906.

OPPENHEIM, H.: Über die Poliomyelitis anterior chronica.
Arch. Psychiat. 19, 381 (1888).

OPPENHEIM,H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
7. Aufl., Berlin: S. Karger 1923.

OTTONELLEO,P.: Sulla sclerosi laterale amiotrofica (Contributo clinico ed anatomopatologico) Rass. Studi psichiat. 18, 221-354, 397-509, 557-639 (1929).

POECK, K.: Zur Frage der Beziehung zwischen Krankheitsform und Verlauf der amyotrophischen Lateralsklerose.
Nervenarzt 25, 26-30 (1954).

PRICE, G.E.: Familial Lateral Sclerosis (Spastic Paralysis).
J. Nerv. and Ment. Dis. 90,51-55 (1939).

Probst, M.: Zu den fortschreitenden Erkrankungen der motorischen Leitungsbahnen.
Arch. Psychiat.30, 766 (1898).

RHEIN, J.H.W.: Family Spastic Paralysis.
J. Nerv. and Ment. Dis. 44, 115-144; 224-240 (1916).

RITTER, S.S.: Au sujet de la paraparésie spastique familiale de STRÜMPELL.
Z. Neuropat. Psichiat. 59, 525-526 (1959).

RÜTENIK, G.: Familiäre amyotrophische Lateralsklerose.
Arch. Psychiat 107, 248-264 (1938).

SADEK, F.: Progressive Muskelatrophie (DUCHENNE-ARAN)
Cas. lék. cesk. 62, 802-804 (1923).

SCHAFFER, K.: Zur Pathologie und pathologischen Histologie der spastischen Heredodegeneration (hereditäre spastische Spinalparalyse).
Dtsch. Z. Nervenheilk. 73, 101-128 (1922).

SCHAFFER, K.: Zur Histopathologie der idiotypischen Lateralsklerose oder spastischen Heredodegeneration.
Arch. Pschiat. 77, 675-697 (1926).

SCHAFFER, K.: Spastische Spinalparalyse. Amyotrophische Lateralsklerose.
In: Handbuch der Neurologie, BUMKE, FOERSTER, Bd. XVI, S. 605-628 und 628-657. Berlin: Springer 1936.

SCHALTENBRAND, G.: Heredodegeneration und Systemerkrankungen des Zentralnervensystems.
In: Die Nervenkrankheiten S.267-297. Stuttgart Thieme 1951.

SCHLIACK, H.: Über eine isolierte doppelseitige Hypoglossuslähmung bei einem Clivuschordom.
Nervenarzt 26, 32-34 (1955).

SCHLIACK, H.: Differentialdiagnose hoher Halsmarkprozesse und Multiple Sklerose.
Berl. Med. 10, 488-489 (1959).

SCHWARZ, G.A. and CHAN-NAO LIU: Hereditary (Familial) Spastic Paraplegia.
A.M.A. Arch. Neurol. and Psychiat. 75, 144-162 (1956).

SEELIGMÜLLER, A.: Sklerose der Seitenstränge des Rückenmarks bei 4 Kindern derselben Familie.
Dtsch. med. Wschr. 2, 185-186 (1876).

SERCL, M. and KOVARIK, J.: To the question of infectious affects in amyotrophic lateral sclerosis.
Sborn.Ved. Praci. 3, 643-650(1960).

SIOLI, G.: Beitrag zur Kasuistik und Erbbiologie der spastischen Spinalparalyse.
Nervenarzt 23, 220-222 (1952).

SLAUCK, A.: Pathologische Anatomie der Myopathien.
In: Handbuch der Neurologie, BUMKE, FOERSTER. Bd. XVI, S. 412-430. Berlin: Springer 1936.

SLAUCK, A.: Toxin und Nervensystem.
Dtsch. med. Wschr. 1938, II, 1407-1410.

SÖDERBERGH, G. et SJÖVALL, E.: Etude anatomo-clinique d'un cas de sclérose latérale amyotrophique posttraumatique avec réaction myodystonique. Lésions du système extrapyramidal.
Revue neur. 36, 1-20 (1929).

SPATZ, H.: Die "systematischen Atrophien". Eine wohlgekennzeichnete Gruppe der Erbkrankheiten des Nervensystems.
Arch. Psychiat. 108, 1-18 (1938).

SPECHT, R.: Ein Beitrag zur Lehre von der hereditären spastischen Spinalparalyse.
Ztschr. ges. Neurol. Psychiat. 99, 32-42 (1925).

SPIELMEYER, W.: Zum Problem der Systemerkrankungen.
Jb. Psychiat. 51, 256-266 (1934).

SUCKOW, J.: Klinisches Bild der amyotrophischen Lateralsklerose mit psychischen Störungen. Differentialdiagnostische Erwägungen. Sitzungsberichte. Gesellschaft für Neurologie und Psychiatrie. Sitzung vom 16.6.1952 an der Universität Berlin.

SUCKOW, J.: Atypische Symptome und histologische Besonderheiten bei amyotrophischer Lateralsklerose.
Psychiat. Neurol. med. Psychol. 5, 16-21 (1953).

STARKER, W.: Klinische Varietäten der amyotrophischen Lateralsklerose.
Neurol. Zbl. 32, 1200 (1913).

STARR, A.: Organic and functional nervous diseases. 4 Edit.
New York: Lea and Febiger 1909.

STRÜMPELL, A.: Über eine bestimmte Form der primären kombinierten Systemerkrankung des Rückenmarks im Anschluß von spastischer Spinalparalyse mit vorherrschender Degeneration der Pyramidenbahnen und geringerer Betheiligung der Kleinhirn-Seitenstrangbahnen und der GOLL'schen Stränge.

Arch. Psychiat. 17, 227-238 (1896).

STRÜMPELL, A.: Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie.

Dtsch. Z. Nervenheilk. 3, 470-501 (1893).

STRÜMPELL, A.: Die primäre Seitenstrangsklerose (spastische Spinalparalyse).

Dtsch. Z. Nervenheilk. 27, 291-339 (1904).

THUMS, K.: Zur Klinik und Erbbiologie der spastischen Heredodegeneration des Nervensystems.

Z. Konstit.Lehre 16, 513-536 (1932).

VALENTINER, Th.: Ein Beitrag zur Lehre von der sog. Paralyse musculaire progressive.

Prag. Vjschr. prakt. Heilk. 14, 1 (1855).

VON VERSCHUER, O.: Erbpathologie.

2. Aufl. Dresden: Theodor Steinkopff (1937).

VOGT, C. u. O.: Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung und des Variierens der Tiere.

I. Teil: Befund der topistischen Hirnforschung als Beitrag zur Lehre vom Krankheitssitz.

Leipzig: J. A. Barth 1937.

WACHSMUTH: Über progressive Bulbärparalyse und Diplegia facialis.
Diss. Dorpat 1864.

WECHSLER, J.S. and BRODY, S.: The Problem of Primary Lateral Sclerosis.
J. Am. Med. Assoc. 130, 1195-1198 (1946).

WERDNIG, G.: Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiver Muskelatrophie unter dem Bilde der Dystrophie, aber auf neuritischer Basis.
Arch. Psychiat. 22, 437 (1891).

WILDENAUER: Die spastische hereditäre, nicht progrediente Paraplegie der unteren Extremitäten.
Verh.dtsch. orthop. Ges. Beilageh. Z. f. Orthop. 88, 223-225 (1957).

WILLIAMSON: On the pathological changes in a case of progressive muscular atrophy.
Lancet 19. Juli 1901.

WOHLFAHRT, S.: De l'amytrophie progressive à type CHARCOT-MARIE. Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. 63, 195-219 (1926).

WOHLFART, G.: Zwei Fälle von Dystrophia musculorum progressiva mit fibrillären Zuckungen und atypischem Muskelbefund.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 153, 189-204 (1942).

ZEIDLER, U.: Über den Verlauf der infantilen progressiven spinalen Muskelatrophie der Typen WERDNIG-HOFFMANN und OPPENHEIM.
Z. Kinderheilk. 81, 315-329 (1958).

ZELLWEGER, H.: Die essentielle Muskelhypotonie bei degenerativen Kindern.
Helv. pediat. Acta, 1, 495-504 (1945/1946).

ZIEGLER, K.: Beitrag zur Lehre von den Spätformen der progressiven Muskelatrophie.

Dtsch. Z. Nervenheilk. 47/48, 816-832.

Herrn Privatdozent Dr. med. H. S c h l i a c k
danke ich sehr für die freundliche Überlassung
des Themas, für die wertvolle Unterstützung
und Durchsicht der Arbeit.

Lebenslauf

Am 15. 3. 1939 wurde ich als Sohn des Geschäftsführers Gottfried Martin und seiner Ehefrau Käthe geb. Scheibe in Berlin geboren. In die Grundschule wurde ich 1945 in Frankenberg/Sachsen aufgenommen. 1959 legte ich in Heilbronn/Neckar die Reifeprüfung ab. Für das Sommersemester 1959 und das Wintersemester 1959/1960 schrieb ich mich an der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg ein, wo ich im März 1960 das Vorphysikum bestand. Von Sommersemester 1960 bis Sommersemester 1961 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin. Hier bestand ich im August 1961 das Physikum. Das Wintersemester 1961/1962 war ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf eingeschrieben. Von Sommersemester 1962 bis Sommersemester 1964 studierte ich wieder in Berlin. Hier bestand ich am 9.3. 1965 das Staatsexamen.